

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

515

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MEILLAUD Pierre-Alexandre-Jacques-Philippe

Né le 4 Juillet 1903 à Glandon (Haute-Vienne)

SUR LES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES
ET PLUS PARTICULIÈREMENT
SUR LE RÔLE DES NERFS DU REIN
DANS L'HYPERTENSION

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS
LES PRESSES MODERNES
96, Galerie Beaujolais - Palais Royal

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549904_0042

SUR LES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES
et plus particulièrement sur le rôle des nerfs du rein
dans l'hypertension

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MEILLAUD Pierre-Alexandre-Jacques-Philippe

Né le 4 Juillet 1903 à Glandon (Haute-Vienne)

SUR LES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES
ET PLUS PARTICULIÈREMENT
SUR LE RÔLE DES NERFS DU REIN
DANS L'HYPERTENSION

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS
LES PRESSES MODERNES
96, Galerie Beaujolais - Palais Royal

1936

LE DOYEN : M. ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

Anatomie.	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale.	Léon BINET.
Chimie médicale.	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU
Histologie.	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale.	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FISSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri. . Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne Pathologie médicale.
 BEZANÇON (Justin) . Hydrologie.
 BOULIN , . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD. . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON. . . . Physique.
 FEY, ... Urologie.
 GAILLARD . . Parasitologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HUGUENIN . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF. . . . Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU. . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. . Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE . . . Pathologie chirurgicale.
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. . . Physiologie.

MM.

LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. . . Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE . .		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER. . . .	
CHIRAY		MOURE.	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY-RADOT.			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. CHAILLEY-BERT, agrégé. .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

*En témoignage de notre très grande
reconnaissance, de notre admi-
ration et de notre respectueuse
affection.*

A NOTRE MAITRE

M. le Docteur LUCIEN DE GENNES
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Tenon

Notre profonde affection.

Au Docteur CHABANIER

Chef de laboratoire de la Clinique d'Urologie de l'Hôpital Necker
Médecin assistant à l'Hôpital Ambroise-Paré

*Dont les travaux nous ont inspiré cette thèse.
En témoignage de profonde gratitude.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A l'Hôpital de Limoges :

1922 : M. le Docteur BOURGUIGNON

1923 : M. le Docteur DONNET

1924 : M. le Docteur VOUZELLES

et à M. le Docteur GARAUD CHOTARD (*In memoriam*)

A Paris :

A NOS MAITRES DE STAGES

ET PLUS PARTICULIÈREMENT A

M. le Professeur TESSIER (*In memoriam*)

Et à M. le Docteur DEVRAIGNE
Accoucheur de l'Hôpital Lariboisière

*En témoignage de notre bien vive
reconnaissance.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

1925 : M. le Docteur DUJARIER (*In memoriam*) ;

1927 : M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE ;

Internat provisoire :

1928 : M. le Docteur DE GENNES ;

1929 : M. le Docteur AUCLAIR (*In memoriam*) ;

1930 : M. le Docteur ALAJOUANINE ;

Internat :

1932 : M. le Docteur CATHALA ;

M. le Docteur SCHULMANN (*In memoriam*) ;

M. le Docteur RENÉ BÉNARD ;

1933 : M. le Docteur DE GENNES ;

1934 : M. le Professeur LEMIERRE ;

1935 : M. le Docteur MONIER-VINARD.

*En témoignage de gratitude pour leurs
précieux enseignements et pour l'in-
dulgence dont ils ont dû faire preuve
à notre égard,*

AVANT-PROPOS

On nous reprochera sans doute de n'apporter ici que deux observations d'énervation rénale dans l'hypertension solitaire. (Chapitre I).

Nous n'avons pas écrit ce mémoire dans un esprit statistique. C'est à l'occasion de deux observations d'hypertension traitée par l'énervation du rein, que nous faisons une étude schématique de divers ordres de faits, les uns connus depuis longtemps, les autres d'acquisition récente. Cette étude porte successivement :

1° Sur les lésions rénales dans l'hypertension solitaire (Chapitre II).

2° Sur le mécanisme régulateur de la tension artérielle en général (Chapitre III).

3° Sur les faits connus dans la pathogénie de l'hypertension (Chapitre IV).

4° Sur les nerfs du rein et leur physiologie (Chapitre V).

5° Enfin sur l'énervation rénale (Chapitre VI).

Elle est destinée surtout à établir une conception plus claire et peut-être nouvelle, du rôle du rein dans les hypertensions (Chapitre VII et conclusions).

Enfin, au point de vue pratique, elle propose à la fois

une *méthode thérapeutique de l'hypertension solitaire*, méthode évidemment imparfaite, mais cependant simple et bien-faisante,

et une *méthode d'étude intéressante*. Celle-ci est non seulement *physiopathologique*, mais, grâce à la *biopsie rénale*, ana-

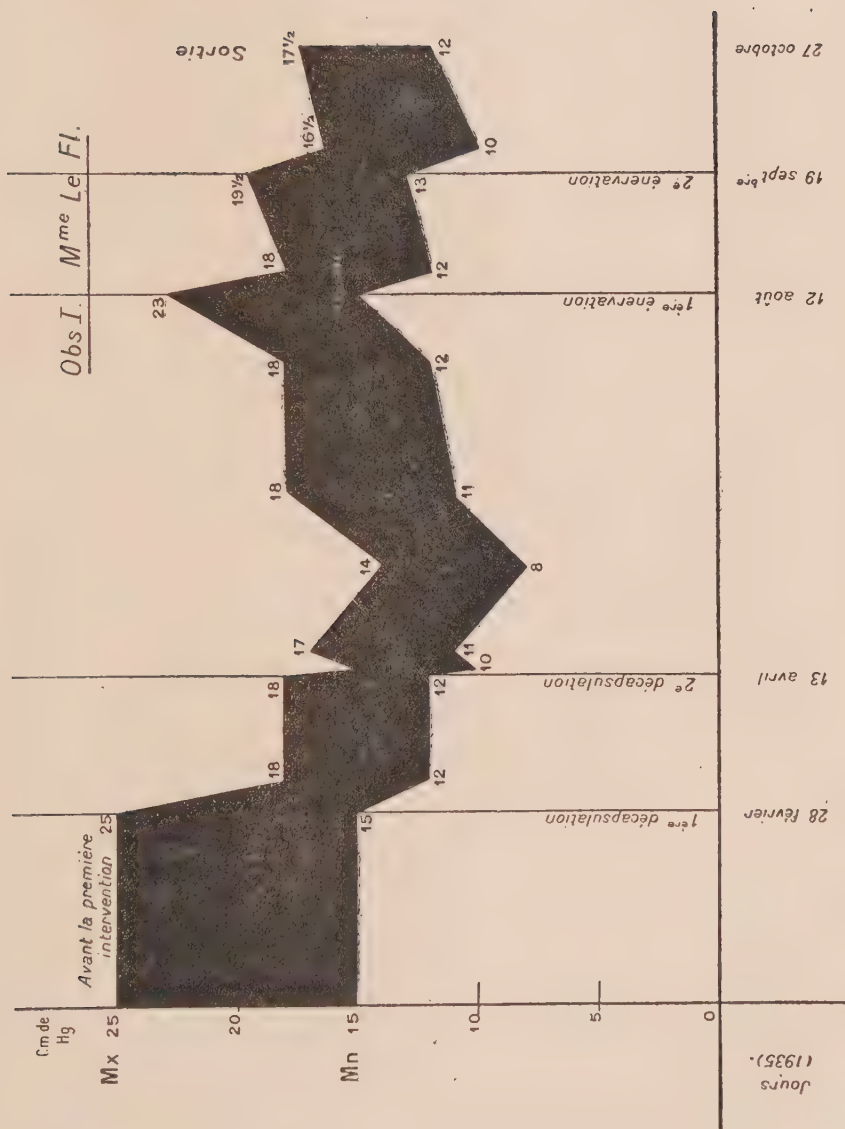
tomique. Sans une intention thérapeutique, l'intervention systématique pour biopsie n'aurait pas *droit de cité dans l'hypertension artérielle*. On ne saurait nier l'intérêt de cette méthode dont l'emploi répété, chez des hypertendus saisis précocement, permettra d'analyser le mécanisme des lésions vasculaires du rein dans l'hypertension.

Nous voudrions ici, remercier de tout notre cœur le Docteur Chabanier. Ce sont ses travaux qui nous ont suggéré l'idée de ce mémoire. Il nous a apporté, avec l'indulgence souriante et la fine critique qu'il sait si bien confondre, d'importants matériaux et des conseils du plus pur bon sens. Nous nous excusons respectueusement auprès de lui de nous être parfois écarté de la voie qu'il nous avait tracée, et nous lui exprimons derechef toute notre gratitude.

12 Novembre 1935.

CHAPITRE I

OBSERVATIONS



OBSERVATION I

M^{me} Le Fl..., 37 ans, femme de ménage, entre dans le service de M. le Dr. Monier-Vinard, à l'hôpital A. Paré, le 4 décembre 1934 (lit n° 27).

Des *troubles de la parole et de la déglutition* sont survenus en septembre. Après des phases d'amélioration et d'aggravation discrète, il y a 8 jours une aggravation importante et durable, s'est produite pour laquelle la malade est entrée à l'hôpital.

Le début apparent de la maladie remonte à 1930, il y a donc 4 ans et demi. A ce moment, la malade éprouve des maux de tête, de petits troubles de la vue (brouillard devant les yeux). *La tension artérielle, mesurée à l'occasion de ces accidents, se montre très élevée* : au voisinage de 25 pour la maxima, de 12 pour la minima.

En dépit de ces premiers symptômes avertisseurs et des conseils de son médecin, la malade se refuse pendant 2 ans à tout traitement suivi, à tout régime alimentaire restrictif.

Au bout de ces deux ans d'ailleurs, les chiffres de la tension artérielle ne se sont guère modifiés. Mais les maux de tête augmentent, surviennent dès le matin, et restent rebelles aux calmants. Des troubles nouveaux, encore discrets, apparaissent, amaigrissement, diminution des forces, parfois sensation de doigt mort, bourdonnements d'oreilles. La malade consent à suivre un régime qui consiste en une restriction des aliments azotés (viande seulement au repas de midi), du vin et du pain. Les résultats ne sont guère meilleurs. La maxima se maintient vers 23 ou 24 et la minima s'élève à 14-15. Les troubles subjectifs ne s'améliorent pas. Au bout de quelques mois la malade renonce encore à tout traitement.

C'est un peu plus tard que débutent les premiers *troubles de la parole*. Au début de septembre 1934 la malade est fréquemment gênée pour articuler les mots qui s'embrouillent dans sa bouche. Un matin, *sa face est déviée vers la droite et la moitié gauche est paralysée*. La parole est de plus en plus difficile. Les aliments *sont mal déglutis* : la malade avale de travers, ou bien, et plus souvent encore, il se produit un reflux par le nez.

La malade continue à avoir souvent des maux de tête. Son caractère change, elle devient très émotive, un peu puérile, elle a dû, depuis sa paralysie faciale, cesser de travailler. La parole est de plus en plus gênée, lente, monotone, gutturale et nasonnée à la fois, avec impossibilité de prononcer distinctement les mots. La respiration devient un peu bruyante.

Depuis 8 jours, ces troubles se sont encore accentués. En même temps est apparue une gêne de la marche qui manque de souplesse, est lente, maladroite, à pas relativement petits.

C'est dans cet état qu'elle est admise dans le service du Docteur Monier-Vinard.

Au premier examen (le 4 décembre 1934) l'aspect est le suivant :
Faciès triste.

Paralysie faciale gauche. — La bouche entr'ouverte est déviée à droite où les plis cutanés restent accentués. La manœuvre de Pierre Marie et Foix ne détermine de contraction faciale qu'à droite. Le peaucier est beaucoup moins contracté à gauche lors de l'ouverture forcée de la bouche. L'asymétrie faciale s'exagère. Les rides du front sont semblables des deux côtés. Il n'y a pas de signe de Charles Bell. Même du côté droit, la mimique faciale est abolie, le faciès reste inexpressif, inerte, plutôt triste. Les mouvements palpébraux sont lents, et le regard paraît terne.

Lorsqu'on fait tirer la langue on constate que non seulement elle paraît déviée à gauche, du côté paralysé, mais encore elle est ridée et moins volumineuse à gauche. *Il y a hémiatrophie linguale gauche.*

Le voile est asymétrique, la luette déviée vers la droite. La sensibilité pharyngée paraît diminuée ; le réflexe vélo-palatin et le réflexe pharyngé sont abolis.

La parole est lente, difficile, indistincte, monotone, ne donnant aucun relief : la voix gutturale, basse, rauque, la plupart des sons sont nasonnés, la fin des mots est absolument indistincte et se perd dans un souffle un peu rauque. L'articulation est très défectueuse, et l'on éprouve beaucoup de peine à saisir les réponses de l'interrogatoire.

Lorsque la respiration est profonde, elle fait un bruit un peu stertoreux.

Fréquemment au cours de l'interrogatoire, pour des motifs sans importance la voix s'étrangle plus encore. La mimique de tristesse s'accroît, et la malade se met à pleurer par sanglots saccadés. *Ce pleurer-spasmodique* persiste assez longtemps. Le *rire spasmodique* est plus rare.

Aux membres :

La force musculaire est diminuée à gauche. Une légère contracture (de type pyramidal) fait que le pied gauche râcle un peu le sol au cours de la marche, qui est lente, pénible. Le balancement automatique des membres supérieurs a disparu. Le tronc est penché en avant.

Les réflexes tendineux sont vifs, et à peu près égaux — peut-être un peu plus vifs à gauche. Pas de clonus.

Le signe de Babinski est bilatéral, d'une grande netteté.

La sensibilité paraît peu perturbée : le tact, la piqure, le chaud et le froid sont correctement perçus. Le sens des attitudes est conservé. La sensibilité osseuse au diapason est normale.

Le reste de l'examen neurologique est négatif. La mobilité oculaire

est normale. Les pupilles, égales et régulières, réagissent bien à la distance et à la lumière.

La vue et l'audition sont normales.

Mis à part l'exagération de l'émotivité, un léger puérilisme et le pleurer spasmodique, l'état psychique paraît assez satisfaisant. L'attention, la mémoire et le jugement paraissent bien conservés.

L'examen cardio-vasculaire donne les renseignements suivants :

⌘ Légère tachycardie : pouls = 105.

Tension artérielle : 25-15 à l'appareil de Vaquez.

La pointe est dans le 5^e espace, sur la ligne du mamelon.

Les battements de la crosse aortique sont nettement perçus dans la fossette sus-sternale.

⌘ L'auscultation du cœur permet d'entendre un léger souffle systolique du foyer aortique, à propagation discrète, le long du bord droit du sternum.

Le foie, un peu gros, déborde les côtes d'un travers de doigt ; il n'est guère sensible à la pression ; il est assez ferme à la palpation.

Les autres viscères paraissent normaux.

Il n'y a pas de troubles endocriniens appréciables. La malade a été toujours réglée normalement et régulièrement.

On trouve à l'examen des urines, qui sont claires mais peu abondantes, des traces d'albumine. On constate aussi une légère glycosurie.

ANTÉCÉDENTS :

Maladies de l'enfance (rougeole, varicelle, coqueluche). Pas de scarlatine, pas de néphrite constatée. Des *angines* banales, assez répétées, en particulier au cours des dix dernières années.

La malade, mariée depuis 12 ans, a eu tout d'abord *deux fausses couches*, de 2 et 3 mois, fausses couches spontanées. On n'a pas recherché la syphilis à ce moment.

Puis, en 1926, une grossesse normale, avec enfant à terme : poids, 4.000 gr. On n'a pas pesé la délivrance.

Depuis le début de la maladie hypertensive on a recherché la syphilis et les signes d'atteinte rénale.

La syphilis n'a pu être retrouvée. Il n'y a aucun signe d'hérédosyphilis.

La sérologie a été négative (9 septembre 1934). La seule présomption — mais elle est importante — est la constatation de deux fausses couches spontanées, suivies d'une grossesse normale avec un gros enfant. Celui-ci d'ailleurs, est bien portant, normalement constitué, sans signe de syphilis congénitale.

Le fonctionnement rénal n'a jamais été exploré de façon très pré-

cise. On s'est borné à rechercher l'albuminurie. Les examens antérieurs n'en avaient pas montré (sauf un, fait sans précautions spéciales au moment des règles, le 4 septembre 1934). La première constatation positive et valable, est celle qui vient d'être faite à l'admission.

L'examen cytologique du culot de centrifugation urinaire, fait le 4 septembre 1934 également, n'a pas montré de cylindres.

On procède à des RECHERCHES COMPLÉMENTAIRES.

La Réaction de Wassermann faite le 5 décembre est négative.

De nouveaux *examens des urines*, faits le 6 décembre et les jours suivants *ne montrent plus ni albumine ni sucre*.

L'examen du *sédiment urinaire*, pratiqué à plusieurs reprises, le montre insignifiant (par intermittence quelques rares cylindres, quelques hématies, quelques leucocytes).

L'*urée sanguine* est de 0 gr. 30 le même jour.

Elle reste à 0 gr. 25 un mois après (8 janvier 1935).

La constante d'Ambard est de K — 0,101 le 6 décembre.

La glycémie est élevée : 1 gr. 72 (9 décembre 1934).

Elle est à 1 gr. 97 le 8 janvier 1935.

Un *examen du fond d'œil*, ne montre aucune anomalie. Quant à la *tension artérielle*, elle reste dans les limites suivantes :

de 22 à 26 pour la maxima ;

de 15 à 16 pour la minima.

En dépit d'un repos complet au lit et d'un régime déchloruré sévère. 10 injections quotidiennes de 0 gr. 10 d'acétylcholine n'ont aucun résultat.

Le *réflexe oculo-cardiaque*, recherché le 9 décembre 1934, donne les résultats suivants :

Avant compression : pouls, 104-108 ;

Pendant une compression de 10 secondes : pouls, 90 ;

Après compression : pouls, 116.

L'*examen radioscopique* et l'*orthodiagramme*, témoignent :

d'un ventricule gauche très volumineux avec un point g élevé ;

d'une aorte un peu déroulée, sans autre caractère anormal.

On note, pendant cette période d'observation que la *température est très irrégulière*, avec d'assez nombreux crochets : 37°8 ou 8, et des températures vespérales à 36° seulement. L'ensemble de la courbe thermique est assez curieusement désarticulé.

BILAN de cette période d'observation :

A. — Il existe une *hypertension* élevée, portant à la fois sur la

maxima et plus encore sur la minima, relativement. Elle est *stable*, d'apparence *solitaire*, chez une femme jeune.

B. — Elle paraît avoir entraîné des *troubles nerveux* très importants :

Etat lacunaire important, avec *troubles pseudo-bulbaires*, auquel s'associe une *paralysie bulbaire vraie*, dont témoigne l'hémiatrophie linguale, l'hémiplégie vélo-palatine.

C. — *Absence presque complète de troubles rénaux.*

La seule constatation notable est, une seule fois, celle d'une albuminurie, que l'on ne retrouvera plus ensuite. Il n'y a ni cylindrurie, ni azotémie, ni œdème, ni albuminurie habituelle.

D. — *Imprécision étiologique.*

Présomption de syphilis, basée sur des fausses couches mais aucune certitude.

Des angines répétées, mais elles n'ont pas entraîné de néphrite, et rien ne permet d'affirmer qu'elles sont à l'origine de l'hypertension.

E. — *Le pronostic immédiat est très sombre* : l'état lacunaire, conséquence de l'artérite cérébrale ischémiant, évoluera fatalement vers l'aggravation et la mort.

L'abaissement de la pression artérielle peut-il avoir une influence favorable ? *A priori*, il est permis de penser que s'il peut amener l'arrêt des lésions artérielles et nerveuses, il ne peut provoquer leur régression. A tout mettre au mieux, les destructions persisteront.

CONCLUSION.

L'absence de moyens médicaux utiles conduit à envisager une intervention chirurgicale susceptible d'enrayer l'hypertension.

En raison des chutes tensionnelles obtenues par la *décapsulation rénale et l'énervation*, dans des *glomérulo-néphrites hypertensives* (1) peut-être peut-on espérer un résultat semblable chez notre malade, bien que la pathogénie de l'hypertension soit probablement très différente dans les deux cas. Quels sont les risques ? Même si on aboutit à un échec, la tentative est justifiée par :

la malignité du pronostic ;
l'absence d'autre moyen d'action ;
la bénignité de l'intervention.

(1) Consulter à ce sujet :

a) Chabanier, Lob. Onell et Gaume : Résultats de la décapsulation dans 29 cas de glomérulo-néphrites (XXXIV^e congrès français d'urologie, Paris, 8 octobre 1934 ;

b) W. Rieder. Essais heureux de traitement chirurgical d'états urémiques. (Archives f. Klin. Chirurgie, 1933, t. 177, p. 618.)

(Il faut noter ici qu'à peu près à la même époque, d'autres auteurs dans divers pays étrangers, ont eu une idée analogue. Mais leurs recherches n'étaient pas encore connues en France : Gerbi et Rizzi font leur publication sur ce sujet le 26 mai 1935. Rieder a fait connaître certains de ses travaux dès 1933, mais ses recherches portent sur le traitement chirurgical des états urémiques et ne touchent qu'occasionnellement l'hypertension. Quant à la communication de Page et Heuer, elle a trait à cinq cas d'hypertension glomérulo-néphritique ; elle est d'ailleurs largement postérieure.

Le mérite de notre Maître, le Docteur Chabanier, reste donc entier d'avoir proposé et fait exécuter les interventions sur les nerfs du rein, dans les cas d'hypertension solitaire que nous étudions.)

L'intervention est acceptée sans peine par la malade, qui se rend compte de sa déchéance.

Le 28 février 1935, le Docteur Rouquès, assistant du Docteur Desmarest, à l'hôpital Ambroise Paré, pratique sous anesthésie générale à l'éther, une *décapsulation rénale droite*. On s'en tient là, étant donné l'état très précaire de la malade.

Voici le compte rendu opératoire :

« Lobotomie droite ;
Découverte aisée d'un rein très mobile ;
Décapsulation aisée ;
Un gros drain ;
Fermeture en deux plans au catgut chromé ».

Les suites opératoires sont excellentes. La température atteint au maximum 38°4 le soir de l'intervention et le lendemain, puis revient progressivement à la normale. L'oligurie post-opératoire est de brève durée, et au 5^e jour, la diurèse est d'un litre.

En raison de l'hyperglycémie trouvée à deux reprises chez la malade, on fait pendant les vingt jours qui suivent la décapsulation, une légère cure d'insuline.

La pression artérielle s'abaisse dès le lendemain de l'intervention, très progressivement. Le 9^e jour elle est à 18-12 et se fixera au voisinage de ces chiffres.

En mars, une légère glycosurie intermittente, et une hyperglycémie (légère et inconstante) obligent à reprendre l'insuline, interrompue pendant quelques jours, à la dose quotidienne de 30 unités.

Le 9 mars 1935 :

l'urée sanguine est à 0 gr. 27[°]/₀₀ ;
la glycémie à 1 gr. 17.

Le 13 mars, un nouvel examen du fond d'œil est négatif.

L'état général de la malade s'améliore, et devant l'heureux résultat obtenu, elle accepte facilement une intervention sur l'autre rein.

Le 13 avril 1935, le Dr. Rouquès procède à la *décapsulation gauche*. Voici quelles sont les constatations opératoires :

« Lobotomie gauche
Rein d'apparence normale
Décapsulation aisée
Un gros drain
Fermeture au catgut chromé en deux plans ».

Les suites de l'intervention sont très favorables. Après un clocher à 39°1 le lendemain soir, s'amorce un lysis qui s'achève à la normale en 8 jours.

Cette poussée infectieuse est due à un *épisode pyélonéphritique*, (légè-

re supuration rénale transitoire). La malade souffre peu, mais les urines sont troubles, et l'examen du sédiment, (après prélèvement par sondage aseptique) montre un pus abondant, à colibacille et entérocoque. De nombreuses cellules endothéliales, quelques rares globules rouges, quelques cylindres hyalins et granuleux.

Les urines, d'abord réduites à 300 c³ pendant 2 jours, puis à 500 c³ pendant 3 jours, atteignent 1 litre le 6^e jour. Le pus y a complètement disparu.

La pression artérielle s'est encore nettement abaissée : 15-10 le 3^e jour. Un retour à 17-11 est suivi d'une chute progressive et de 17-11 pendant la semaine ; le 24 mai elle s'abaisse à 14-8.

Le 2 Mai, l'azotémie est à 0 gr. 20, la glycémie à 1 gr. 10.

L'état général de la malade s'améliore de jour en jour. Les troubles nerveux ont cessé de s'aggraver. Et même, dans une mesure évidemment discrète on assiste à leur rétrocession. La malade, qui a maintenant le teint frais et clair, parle un peu mieux, se meut avec plus de facilité. Sa paralysie faciale a presque complètement disparu. La déglutition est redevenue normale. Les autres signes restent stationnaires.

Vers la fin Mai la tension artérielle s'élève un peu, et reste pendant deux mois à 18-11 environ avec une légère tendance ascensionnelle.

Le 4 juin, la cholestérinémie est à 2 gr. 48, la glycémie à 1 gr. sous l'influence d'une cure d'insuline à 30 unités par jour.

Une *constance d'Ambard*, faite le 23 juillet, donne les éléments suivants :

urée sanguine 0 gr. 43

constance uréosécrétoire 0.096

Le sédiment urinaire, examiné le même jour, est très peu abondant. Il se montre constitué par quelques globules blancs, isolés et en amas, de rares globules rouges, et quelques corps biréfringents. On ne trouve *pas de cylindres*.

Du 18 juillet au 10 août, 12 injections d'Octansanol paraissent n'avoir aucun effet utile sur le chiffre de la tension, qui est à 18-12 le 17 juillet, le 7 août à 20-13 et atteint même 23-15 le 10 août.

La patiente a un état général excellent. Devant cette poussée hypertensive sans cause apparente, *on décide de faire l'énervation des reins*. La malade, rendue confiante par le succès des interventions antérieures et leur bénignité accepte sans grande difficulté.

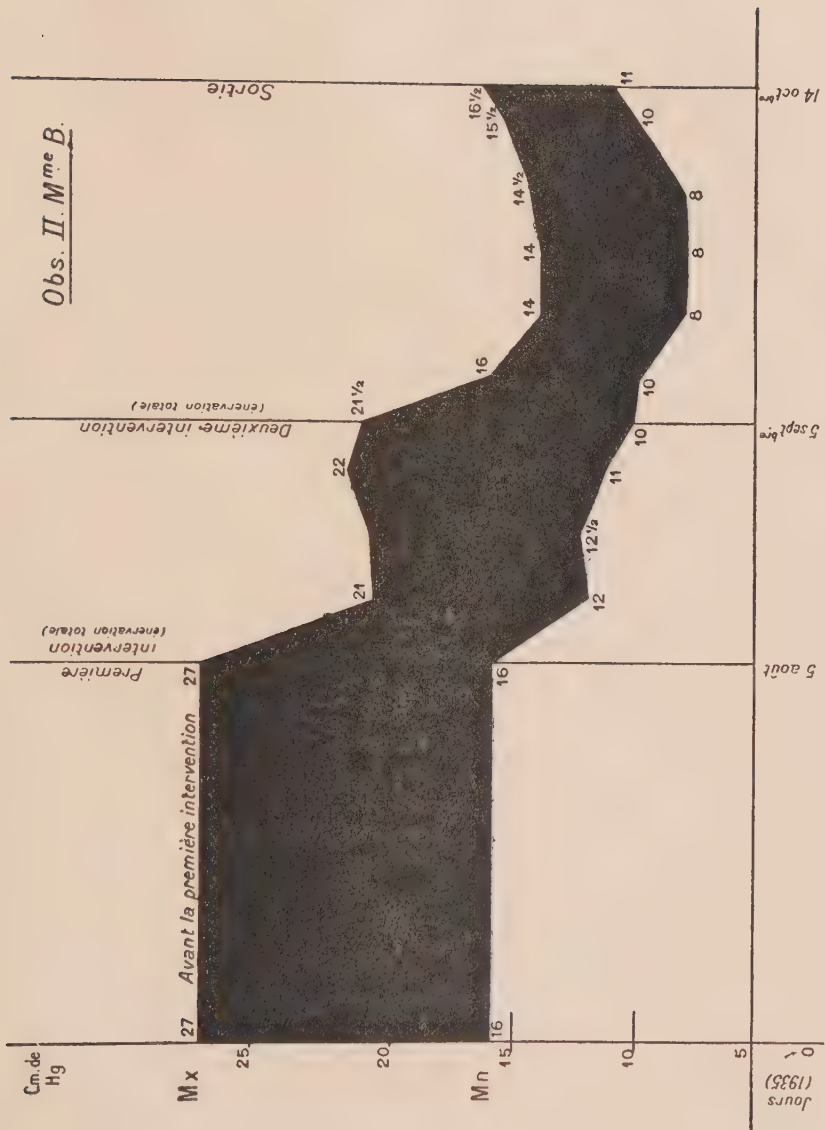
Le 12 août 1935 à l'hôpital Necker où la malade a été transférée (salle Laugier, service de Monsieur le Professeur Marion, le Dr. Gaume fait l'énervation du rein droit.

Les suites opératoires sont très bonnes (température maxima 38°2, diurèse très satisfaisante). *La tension tombe rapidement au voisinage de 18-12 et s'y fixe quelque temps.*

Légère réascension en septembre (19 1/2-13 le 12 septembre).

Le 19 Septembre 1935. Le Dr. Gaume pratique l'énervation gauche suites opératoires excellentes encore. Au bout de quelques jours *la tension baisse* à 16 1/2-10, et reste à ce chiffre pendant près d'un mois. — La malade sort de l'hôpital le 27 octobre ; la P.A. s'est élevée à 17 1/2-12 depuis l'avant veille. Son état général est très satisfaisant. Les troubles nerveux ont légèrement rétrocedé dans l'ensemble. Mais la malade reste une lacunaire,

Obs. II. M^{me} B.



OBSERVATION II

Madame B..., 37 ans, sans profession, vient nous consulter pour la première fois le 4 juillet 1935. Elle nous est adressée par son médecin, le Docteur Merliac, de Lanouaille (Dordogne) parce que, depuis deux ans, elle est atteinte de troubles divers dus à une hypertension oscillant autour de 28 pour la maxima, de 16 pour la minima.

Les premiers troubles remontent à 1931, mais pendant 2 ans, ils sont discrets, intermittents, fugaces, sans caractères précis, et n'amènent pas la malade à consulter.

C'est en 1933 qu'apparaissent des *crises* assez spéciales sur lesquelles la malade fournit les détails suivants :

Elles sont annoncées par une bouffée de chaleur intense, débutant au thorax, et remontant rapidement à la face. Cela dure quelques secondes ; à ce moment se produit un besoin impérieux d'aller à la selle. Celle-ci est en général normale, moulée, plus rarement diarrhéique. Parfois il s'agit d'un simple besoin, non suivi d'effet, en raison des brusques phénomènes douloureux qui vont suivre.

C'est alors qu'apparaît, avec une brusquerie extrême une douleur épigastrique, prédominant à gauche de la ligne médiane, irradiant dans le dos et dans l'hémithorax gauche allant parfois jusqu'à l'épaule.

Cette douleur est extrêmement violente sans à-coup, sans battements, sans paroxysmes. La malade ne trouve aucune comparaison exacte pour la décrire, tellement cette douleur est atroce. Ce n'est pas une sensation de brûlure ; elle ressemble plutôt à une torsion, une compression d'organe.

En même temps, surviennent des vomissements et des nausées répétées. Les vomissements, faciles, sans effort, ne sont jamais alimentaires, ils ramènent un liquide aqueux, sans goût, sans odeur, très peu abondant. Apparus en même temps que les douleurs, ils disparaissent avant la fin de la crise, sans en modifier l'intensité.

Pendant toute la durée de la crise, la malade reste couchée sur le dos, immobile, évitant de parler et de bouger, de respirer même, car elle a l'impression que tout mouvement exacerbe les douleurs et prolonge la crise.

Au bout d'une demi-heure environ, parfois plus, la crise cesse aussi brusquement qu'elle était apparue.

La malade reste très fatiguée, abattue et cette sensation de lassitude se prolonge pendant quatre ou cinq jours. Elle continue à éviter les mouvements brusques, de crainte de voir réapparaître la crise. Le plus

souvent qu'elle le peut, elle reste penchée en avant, pour relâcher son épigastre, non pas qu'il soit sensible ou douloureux, mais parce que sa tension s'accompagne d'une sensation de malaise indéfinissable.

La malade reste pâle, elle a une polyurie claire très abondante.

La période de crise terminée, l'appétit reprend normalement. La malade digère très bien et ne présente aucun trouble gastrique.

Il faut noter d'ailleurs qu'il ne semble pas y avoir d'influence digestive dans le déclenchement des crises. Celles-ci surviennent à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit, mais elles se produisent presque toujours lorsque la digestion est terminée. (C'est la raison pour laquelle les vomissements ne sont pas alimentaires). Il n'existe dans leur horaire aucune autre relation nette avec les repas.

Ces crises ont donc tous les caractères de *crises solaires*.

En 1933, au début, elles ne se reproduisent que tous les 3 ou 4 mois. Peu à peu, elles deviennent un peu moins intenses, mais se rapprochent de plus en plus. Elles sont actuellement assez fréquentes, se répètent à intervalles très irréguliers et n'ont plus un caractère aussi pénible.

C'est à l'occasion des premières de ces crises que la malade va tout d'abord consulter un premier médecin, qui découvre une hypertension importante, atteignant dès cette époque les chiffres de 28 pour la maxima, 16 pour la minima (1933). Un traitement palliatif, l'emploi d'extraits pancréatiques désinsulinés restent sans effet.

Vers la fin de l'année 1933, et le début de l'année suivante, surviennent d'abondantes épistaxis qui s'espacent ensuite et ne se renouvellent plus qu'au cours de l'année 1935 (mai).

Mais des troubles nouveaux vont faire leur apparition.

EN SEPTEMBRE 1934 survient une paralysie gauche. La malade est tout d'abord surprise par un léger larmoiement, en même temps que l'occlusion palpébrale gauche devient incomplète et difficile. Puis la paralysie atteint toute la moitié gauche de la face, en 2 ou 3 jours, progressivement, sans aucun phénomène douloureux, il n'y a aucun trouble de la motricité des membres, et le médecin traitant, qui est maintenant le Dr. Merliac (de Lanouaille), n'a constaté aucun signe d'atteinte pyramidale en particulier pas de signe de Babinski.

Cette paralysie faciale s'améliore au bout d'une dizaine de jours, puis redevient très marquée, et finit par guérir sans séquelle apparente. La tension continue à osciller entre 25 et 30 pour la maxima, 12 à 16 pour la minima.

EN 1935, de nouveaux accidents nerveux apparaissent. Bien qu'ils soient légers, ils n'en présentent pas moins un caractère assez inquiétant.

C'est tout d'abord, en février 1935, une dysurie, sans phénomène douloureux, et sans cause locale apparente. Simplement la malade est obligée de pousser pour uriner ; la miction une fois déclanchée se pour-

suit sans effort. Elle n'est suivie d'aucun trouble particulier. Cette difficulté de la miction persiste pendant un mois environ, puis disparaît complètement.

Signalons à ce sujet que la malade a généralement des urines claires et abondantes, et qu'elle est habituellement obligée de se lever pour uriner 2 ou 3 fois par nuit.

Quelques semaines plus tard (avril 1935) la malade éprouve de petits troubles intermittents qui sont assez particuliers pour mériter une description détaillée.

Cela commence par un fourmillement de la main gauche et de la moitié gauche de la langue. Ce sont les 3 premiers doigts de la main gauche qui sont les plus atteints, à leur face dorsale ainsi qu'à la moitié externe de la face dorsale de la main.

Parfois tout se borne à un fourmillement qui dure quelques secondes, puis disparaît. Il peut s'accompagner d'une sensation de froid dans le même territoire. La malade sent moins bien les objets qu'elle tient avec ces trois doigts. Mais il arrive qu'à la suite de fourmillement, surviennent des sensations de picotement, puis de petites secousses dans la joue gauche et la moitié de la langue. Ces secousses sont assez légères, un peu irrégulières, non rythmées. Pendant ce temps, la malade ne peut parler, les mots s'embrouillent dans sa bouche. Cela ne persiste guère que quelques secondes, parfois une ou deux minutes, puis tout rentre dans l'ordre. La malade reprend sans aucune gêne ses occupations. Elle n'a jamais été examinée au moment d'une de ces crises qu'elle décrit parfaitement. Leur fréquence est variable ; elles sont plus nombreuses à certaines périodes, en particulier les premiers jours des règles, où ils peuvent se répéter plusieurs fois par jour, mais ils ne surviennent pas tous les jours.

Il arrive encore que la malade éprouve simplement de la difficulté pour parler : elle bredouille, elle a la langue « un peu embrouillée pour tourner les mots difficiles ». Cela ne dure pas longtemps. Parfois aussi la jambe gauche est un peu plus lourde, un peu plus engourdie que la jambe droite ; elle est parfois le siège de quelques secousses musculaires assez brèves.

Les plus typiques et les plus nets de ces petits troubles nerveux (qui gênent relativement peu la malade, mais l'inquiètent et la font consulter son médecin à plusieurs reprises) — sont certainement les petites crises jacksoniennes que nous venons de décrire, et dont les caractères sont très précis : aura brachiale et linguale, à type de fourmillement, suivie de crise clonique brachio céphalique. Consécutifs à des troubles nerveux de la miction et à une paralysie faciale ils font redouter des accidents nerveux plus graves.

La malade signale encore qu'au cours de cette année 1935, elle a parfois senti une espèce de « bouillonnement » dans sa gorge, mais jamais elle n'est gênée pour avaler.

Elle a eu aussi des mouches volantes devant les yeux, mais elle n'est plus gênée par cela.

Il lui arrive, quand elle gravit une pente, d'être prise d'une douleur rétrosternale assez pénible, irradiant à la partie supérieure du dos, cette douleur ne s'accompagne pas d'angoisse ni de dyspnée. Elle cesse rapidement par le repos.

M^{me} B... a beaucoup maigri depuis 2 ans. Son poids qui était de 68 kilos environ, est tombé à 53 kilos au moment où nous l'examinons.

La pression artérielle s'est maintenue sensiblement au même taux depuis la première constatation d'hypertension.

Le Docteur Merliac l'a trouvée *le plus souvent à 28 ou 30 pour la maxima*. Une seule fois elle s'est abaissée : après la paralysie faciale, en septembre 1934, elle n'était plus que de 21-13. Elle est rapidement remontée à son taux habituel. Elle varie peu, jamais elle ne fait de flèche brusque sans lendemain.

A notre premier examen, le 4 juillet 1935, nous nous trouvons en présence d'une malade de taille plutôt petite, très brune, le teint basané par le grand air. Une légère hypertrichose est apparente à la lèvre supérieure.

Elle ne nous signale aucun autre trouble que ceux que nous venons de rapporter.

L'appétit est bon, un peu bridé par le régime alimentaire qu'on a institué depuis deux ans. Les digestions sont satisfaisantes, hormis les crises douloureuses et pénibles qui ont marqué le début apparent de la maladie. Les selles sont quotidiennes, régulières, peut-être existe-t-il une légère tendance à la constipation.

Les urines sont claires, abondantes, surtout dans les périodes qui suivent les crises douloureuses. Rappelons que la malade est obligée de se lever plusieurs fois par nuit pour uriner.

Les règles sont régulières, durent trois jours en moyenne, mais sont peu abondantes. Il n'y a pas de leucorrhée.

La malade ne tousse pas, n'est pas gênée pour respirer.

Elle n'a pas de palpitations et « ne sent pas son cœur », mais il lui arrive d'éprouver une sensation de battements généralisés (elle sent « son poulx battre partout »). Ces battements sont plus nets dans l'oreille gauche.

L'ouïe et la vue sont excellentes.

La marche est facile, peu pénible en général (exception faite lorsque survient cette douleur, cet engourdissement de la jambe gauche, que nous avons signalés).

La malade est assez calme, elle dort bien en général. Son caractère est égal, régulier, peu irritable.

Il existe un peu de fatigue générale, d'ailleurs en voie d'atténuation.

**

A ce premier examen, *les chiffres de la pression artérielle sont les suivants, à l'appareil de Vaquez :*

Maxima.	27 1/2
Moyenne	20
Minima.	17 1/2

Le cœur paraît un peu gros, mais se comporte bien. La pointe est dans le 6^e espace un peu en dehors du mamelon. Son choc est assez large, très facile à percevoir. La recherche de la matité indique une ventricule gauche un peu arrondi, globuleux ; la matité aortique paraît normale, à peine élargie. La crosse aortique est cependant un peu surélevée, et ses battements sont nettement perceptibles à la fourchette sternale. Les battements des carotides primitives et des sous-clavières sont assez apparents.

L'auscultation révèle un léger souffle systolique au foyer aortique. Le second bruit est éclatant au foyer aortique. Il n'y a pas de bruit de galop, pas d'arythmie. Le pouls est à 72, assez fixe.

Le pouls est tendu, mais les artères ne sont pas dures, ni les radiales, ni les humérales, ni les fémorales, ni les carotides.

Le foie et la rate paraissent normaux.

A la palpation abdominale et lombaire combinée, on trouve dans l'échancrure lombaire gauche *une masse du volume d'une mandarine*, un peu saillante en avant, sur le plan lombaire, irrégulièrement arrondie, un peu bosselée, douloureuse à la pression, avec une telle netteté qu'après l'avoir reconnue par la palpation, on la délimite ensuite très bien à la simple pression, par la douleur qu'elle détermine. Cette tumeur est paramédiane, au voisinage immédiat du bord gauche de l'aorte que l'on sent battre près d'elle et dont elle transmet les battements.

Elle donne nettement le contact lombaire, mais paraît relativement fixe. En particulier, elle ne peut être mobilisée de bas en haut.

L'examen génital ne fournit aucun renseignement notable.

L'examen nerveux est négatif. Malgré tous les troubles nerveux signalés, il est impossible de mettre en évidence, au moment de notre examen, le moindre signe objectif d'atteinte nerveuse organique.

La face est bien symétrique aux diverses épreuves.

Il n'y a pas de modification décelable dans le domaine des autres nerfs crâniens.

La force musculaire segmentaire est bien conservée à gauche. Le tonus est sensiblement le même qu'à droite.

Il n'y a pas d'asymétrie des réflexes : le cutané plantaire se fait parfaitement en flexion aussi bien à gauche qu'à droite.

Pas de troubles de la sensibilité.

Pas de troubles du langage.

La recherche de troubles endocriniens notables reste négative (à part le léger système pileux développé à la lèvre supérieure).

Nous apprenons par la malade que divers examens de laboratoire ont déjà été pratiqués.

Les urines qui sont claires et abondantes, ont été examinées à plusieurs reprises. Jamais elles n'ont contenu d'albumine.

La réaction de Wassermann a été pratiquée à deux reprises il y a quelques années, une troisième fois récemment; elle a toujours été rigoureusement négative.

ANTÉCÉDENTS.

Les antécédents de la malade ont fait rechercher la syphilis à plusieurs reprises :

Mariée à l'âge de 21 ans (il y a de cela 17 ans), M^{me} B... a eu successivement : en 1919 une première grossesse qui a été sensiblement à terme, malgré quelques incidents et une évolution pénible pour la mère. Cette grossesse a donné un enfant de 2.750 grammes. Celle-ci après avoir été débile, a actuellement 16 ans ; elle est bien portante et ne présente aucune anomalie digne d'intérêt.

En 1922, une seconde grossesse a été interrompue au troisième mois par une abondante hémorragie suivie de fausse couche.

En 1925, une troisième grossesse s'est achevée dans le cours du sixième mois. Mort-né, dont la mort in utero semble avoir été constatée 8 jours avant l'accouchement.

Pendant sa grossesse, M^{me} B... aurait beaucoup souffert, mais n'aurait eu aucune perte anormale.

En 1927, la quatrième grossesse a également donné un mort-né vers 6 mois et demi ; elle a été en tous points comparable à la précédente.

Le médecin qui soignait à cette époque M^{me} B... s'était ému de ces grossesses malheureuses, et avait fait pratiquer une réaction de Wassermann. Celle-ci s'était montrée négative.

Au cours de ces grossesses, *on n'a jamais constaté d'albuminurie*, bien qu'on l'ait recherchée à diverses reprises. En revanche, selon M^{me} B..., on n'a jamais mesuré la pression artérielle, de sorte qu'il est impossible de savoir si l'hypertension existait à cette époque, ni à quel moment elle a débuté.

La malade n'a jamais eu de scarlatine reconnue. Elle n'est pas sujette aux angines et ne se souvient même pas d'en avoir eu.

On ne relève aucun autre antécédent intéressant.

Le Dr. Merliac signale qu'en 1934, il a fait un traitement antisypilitique soutenu, par l'acétylarsan, ceci en raison des antécédents gravidiques de la malade et malgré la sérologie négative. Ce traitement est resté absolument sans résultat, de même que toutes les autres tentatives thérapeutiques faites dans le même but d'abaisser la tension artérielle de notre malade.

Le 26 juillet 1925, la malade entre à l'hôpital Ambroise Paré. Son état ne s'est en rien modifié. Un premier examen des urines montre des traces légères d'albumine, que l'on ne retrouvera plus aux examens ultérieurs.

On ne trouve ni cylindres hyalins, ni cylindres granuleux. Le sédiment urinaire est lui-même constitué par quelques leucocytes.

Le chiffre de l'urée sanguine est de 0 gr. 41. Une nouvelle réaction de Bordet-Wassermann est négative (de même que celle du mari de la malade).

La constante d'Ambard est de 0,102 le 30 juillet.

L'examen du fond d'œil est négatif. Il n'y a pas trace de rétinite de type hypertensif.

L'orthodiagramme montre un ventricule gauche court, mais renflé, à bord très fortement convexe.

L'aorte, de clarté normale, est un peu élargie (4 centimètres) et sa crosse fait une saillie assez marquée à gauche du sternum.

Le poids de la malade est de 50 k. 100 le 30 juillet 1935.

Le métabolisme de base est abaissé de 11 % (mesure faite par M^{me} S. Dreyfus, service du Dr. Huber, à l'hôpital A. Paré).

La température est normale, au voisinage de 37°.

BILAN.

Toutes investigations faites, le bilan de la malade est le suivant :

A. — *Une hypertension très élevée*, portant à la fois sur la maxima et la minima, stable, sans poussées paroxystiques, d'apparence solitaire, chez une femme relativement jeune.

B. — *Des accidents, surtout nerveux*, en rapport avec cette hypertension :

Crises douloureuses à type solaire.

Paralysie faciale probablement périphérique.

Crises Jacksoniennes discrètes, brachio-céphaliques gauches, à aura digitale sensitive.

Dysarthrie transitoire.

Troubles intermittents de la miction.

Epistaxis.

Douleur rétrosternale d'effort.

Hypertrophie cardiaque légère.

C. — *Une absence presque complète de troubles rénaux notable.*

Il y a : de la polyurie, une urée sanguine à 0 gr. 41 avec une constante uréo-sécrétoire à 0,102.

Il n'y a : ni albuminurie, ni cylindrurie, ni azotémie, ni œdèmes.

D. — *Une absence complète de notion étiologique précise.*

Les fausses couches et les accidents foetaux observés constituent une forte présomption de syphilis, mais sont loin de constituer une

preuve. La sérologie est négative aussi bien chez le mari que chez la femme. Un traitement à l'acétylarsan est resté sans effet. Il n'y a aucun signe organique ou viscéral de syphilis, aucun stigmate d'hérédosyphilis.

E. — Quant à la *tumeur para aortique gauche*, il est bien impossible d'en prévoir la nature. La constatation de crises douloureuses à type solaire permet de présumer d'une corrélation nerveuse entre cette tumeur et le plexus solaire. Mais la fixité de l'hypertension n'autorise en aucune façon à conclure à la nature chromaffine ou surrénalienne de cette tumeur.

F. — *Le pronostic d'avenir* est très sombre, et l'on a le sentiment d'une impuissance thérapeutique complète. Tous les traitements médicaux tentés au cours des deux dernières années ont été absolument sans effet, bien qu'ils aient été prescrits et exécutés avec intelligence et persévérance. Les restrictions alimentaires assez sévères (viande trois fois par semaine seulement, au repas de midi, diminution du pain, suppression du café, du vin, des aliments conservés ou épicés, etc...) et même le régime déchloruré n'ont donné aucun résultat appréciable. Peut-être ces restrictions ont-elles contribué au gros amaigrissement de la malade (15 kilogrammes en deux ans).

CONCLUSION :

Devant cette hypertension permanente, solitaire, de pronostic certainement grave, *il est nécessaire de préciser la nature de la tumeur lombaire gauche*, et peut-être de procéder à son ablation (si par hasard elle se révèle de nature à provoquer l'hypertension). Si l'exploration la révèle sans intérêt, il sera toujours possible :

1° d'explorer la région surrénale gauche et le rein gauche ;

2° si l'on ne trouve aucune formation pathologique, de procéder à la décapsulation et l'énervation du rein.

La malade accepte facilement le principe de l'intervention chirurgicale.

Le 1^{er} août. — Elle est transférée à l'hôpital Necker, dans le service de M. le Professeur Marion (salle Laugier).

Le 5 août. — Avant l'intervention chirurgicale, la *tension* prise à l'appareil de Vaquez est de 29-17.

La malade se sent dans son état habituel : elle a eu les jours précédents plusieurs petites crises de fourmillements dans les trois premiers doigts de la main gauche et de légères secousses dans les lèvres et la moitié de la langue, à gauche ; elle a ébauché une crise douloureuse abdominale, qui n'a pas été aussi pénible que la plupart des précédentes.

L'INTERVENTION est pratiquée par le Dr. Gaume. La tumeur que l'on sentait à la palpation est rapidement abordée, et l'on constate avec étonnement qu'il s'agit du pôle inférieur du rein gauche, ce pôle inférieur est volumineux, coudé à angle droit par rapport à l'axe du rein, et c'est sa saillie en avant que l'on percevait en palpant. La coloration du rein est d'un gris si spécial que l'opérateur ne l'identifie pas immédiatement et pense tout d'abord à une tumeur juxta-rénale. La région supra-rénale est explorée soigneusement à notre demande, sans qu'on y décèle aucune anomalie.

Voici le résumé du compte rendu opératoire :

« Décapsulation et énévation du rein gauche. Biopsie. Rein déformé, lobulé, de volume à peu près normal ; grisâtre. Surface lisse, chagament très net de coloration après l'énévation. Voie thoraco-abdominale. »

A la fin de l'intervention, avant la suture pariétale la *pression artérielle est tombée* de 29-17 à 23-13. Elle reste à 23-13 après la fin de l'intervention.

LES SUITES OPÉRATOIRES sont excellentes. La fièvre s'élève à 38°4 le surlendemain, puis cesse rapidement. L'oligurie est à peine marquée les premiers jours. La diurèse se rétablit rapidement à plus d'un litre par 24 heures.

La pression artérielle est à 22-12 le lendemain de l'intervention, 21 1/2-13 le surlendemain.

Elle se maintient au voisinage de 21-12 au bout de quelques jours. La malade sort de l'hôpital Necker le 17 août, soit 12 jours après l'intervention qui, dit-elle, ne lui a guère paru pénible.

Revenue à l'hôpital Ambroise-Paré pour sa convalescence, elle y présente, à deux reprises, de petites crises de secousses dans l'hémiface gauche et surtout la langue, avec gêne très brève de la parole (une ou deux minutes chaque fois). Il se produit également une crise douloureuse abdominale discrète.

La *pression artérielle* reste à 20-12 en moyenne, avec une légère tendance à la réascension (20 1/2 et 22 de maxima) les 25, 26 et 27 août.

Devant l'heureux résultat et la bénignité de cette intervention, la malade n'hésite guère à accepter une seconde intervention destinée à élever l'autre rein, pour compléter l'action hypotensive obtenue.

Retour à l'hôpital Necker le 29 août.

Nouvelle intervention, à droite cette fois-ci, le 5 septembre. Voici le compte-rendu du Dr. Gaume :

« Anesthésie au Schleich. Décapsulation du rein droit. Biopsie. Énergie vation pédiculaire. Voie thoraco-abdominale — drainage et mèche. »

Le rein droit est, comme le gauche, de coloration grisâtre. Il se colore rapidement en rouge sombre après la décapsulation.

Suites opératoires excellentes. Le maximum thermique est de 37°8 pendant les 3 jours suivants. Oligurie post opératoire comparable à celle qui suit une appendicectomie à froid, par exemple.

La tension artérielle, qui était de 21 1/2 le matin de cette seconde intervention, tombe à 18-10 le lendemain, 17-10 au 4^e jour, 15 1/2-10 au 7^e jour, 14 1/2-9 1/2 au 12^e.

C'est alors que se place un accident post opératoire : *infarctus de la base gauche* avec point de côté violent, dyspnée, fièvre à 38°6, crachats hémoptoïques — la guérison est rapide. Le retour à la température normale se fait en 3 jours, il ne reste plus que quelques sous-crépitations et un peu de matité à la base gauche, en arrière.

La tension artérielle, à 13 1/2-8 le 19 septembre, se maintient sensiblement au même chiffre le 3 octobre, à la sortie de la malade de l'hôpital Necker.

Du 3 au 19 octobre, la malade reste en observation à l'hôpital Ambroise-Paré. Elle n'y présente aucun trouble important, sauf 2 petites crises de secousses dans la langue, durant quelques secondes.

L'état général qui avait été un peu altéré par la complication pulmonaire se répare rapidement ; la malade reprend du poids.

Quant à la pression artérielle, elle marque une légère réascension, portant à la fois sur le maxima et la minima. La veille du départ de la malade (18 octobre), on trouve 16 1/2-11.

Le 17 octobre, la malade quitte l'hôpital, pour rentrer chez elle. Elle déclare qu'elle se sent très améliorée et son état de santé paraît très satisfaisant.

Les urines ont été examinées à plusieurs reprises.

La constante d'Ambard est de 0.086 (1).

(1) Aux dernières nouvelles, la pression artérielle est retombée à 24-14. Mais l'état général est excellent ; il n'y a plus de troubles subjectifs ni objectifs. « Si la malade se maintenait dans l'état actuel, ce serait parfait ». (Dr Merliac. Pâques 1936).

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les biopsies qui ont été prélevées au cours des différentes interventions ont permis d'obtenir les coupes suivantes, dont nous devons les excellentes microphotographies à l'obligeance de M. R. de Reuter.

Contrairement à ce que l'on pouvait supposer devant la quasi intégrité fonctionnelle des reins, les *lésions histologiques sont déjà profondes*. Elles diffèrent un peu chez nos deux malades et paraissent plus graves chez Mme B... (Obs. II).

Nous les analyserons méthodiquement, en envisageant successivement :

- a) les glomérules,
- b) les artères,
- c) le tissu interstitiel,
- d) les tubes.

OBSERVATION I (Mme Le Fl.)

a) *Les glomérules* présentent des lésions modérées :

Anses béantes,

Prolifération nucléaire assez importante,

Substratum conjonctif souvent épaissi.

La capsule des glomérules est épaissie avec une sclérose commençante très nette par endroits.

b) *Les artères* sont très profondément modifiées, aussi bien les préartérioles que les vaisseaux afférents :

La couche endothéliale prolifère peu et la lumière des vaisseaux est, dans l'ensemble, assez bien respectée.

La limitante élastique au contraire, est en pleine prolifération, et cerne d'un anneau feutré la couche beaucoup plus mince de l'intima.

La couche musculaire, en revanche, a tendance à s'amincir et à disparaître.

Cependant, par endroits, les vaisseaux afférents ont des lésions beaucoup plus accentuées :

l'intima s'est épaissie au point de réduire considérablement la lumière du vaisseau. La couche musculaire a proliféré. On note fréquemment une hyalinisation plus ou moins complète de la paroi vasculaire.

Ces dernières lésions sont beaucoup plus exceptionnelles sur les préartérioles.

c) *Le tissu interstitiel* est dans l'ensemble légèrement hypertrophié.

d) *Les tubes* sont un peu déformés, avec une bordure épithéliale plutôt basse.

Dans l'ensemble, ces lésions sont *surtout vasculaires*. Elles correspondent, pour la plupart, à celles qu'on observe *dans la néphro-angio sclérose bénigne*. Mais quelques vaisseaux afférents, dont la lumière tend à se boucher et la paroi à se hyaliner, répondent plutôt au type des lésions artérielles de la néphro-angio-sclérose maligne. Il s'agit donc d'une forme intermédiaire, avec *tendance à la malignité*.

Obs. Le Fl... I. 7. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Glomérule avec lésions modérées : prolifération nucléaire irrégulière, assez marquée par endroits ; épaississement irrégulier du substratum conjonctif. Les anses sont béantes ; elles ne renferment pas de sang. La capsule conjonctive est assez épaissie avec par endroits début de fasciculation.

Noter la saillie du feuillet pariétal de la capsule de Bowmann dans la cavité capsulaire.

En *a vas afferens*. Paroi hyalinisée, saillie de l'endothélium avec tendance à l'oblitération.

Orientation vers la sclérose maligne.

OBS. Le Fl... K. 11. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 110).

Vue d'ensemble montrant une dilatation très légère de l'interstitiel.

Tubes modérément déformés. Epithélium plutôt abaissé dans l'ensemble.

Un *glomérule* présente des altérations dont les caractères sont décrits à propos de la coupe précédente.

OBS. Le Fl... K. 6. Color. Hématéine-éosine, safran (Gross. 300).

Préartériole présentant les lésions typiques de la néphro-angio-sclérose bénigne. Amincissement de la couche musculaire disparue par endroits. Hypertrophie considérable de l'élastique.

OBS. Le Fl... K. 8. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Même légende que pour la coupe précédente.

OBS. Le Fl... K. 10. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Artériole (vas afferens probable) présentant des altérations du type malin : hypertrophie des parois hyalinisées dans une partie. Prolifération très nette de l'intima. Lumière presque bouchée.

OBS. Le Fl... K. 9. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Même légende que pour la coupe K. 10, mais ici oblitération complète du vaisseau.

OBS. Le Fl... K. 7. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Un *vas afferens* très hypertrophié à paroi totalement hyalinisée. Un fragment de glomérule adjacent présente le même type d'altérations que celui décrit ci-dessus.

OBSERVATION II (Mme B...)

a) *Les lésions glomérulaires* sont là encore très modérées.

Les anses restent pour la plupart perméables.

La prolifération nucléaire est discrète.

Le stroma conjonctif des anses est assez épaissi.

Pour la majorité des corpuscules de Malpighi, il n'y a pas d'altération de la capsule de Bowman; quand celle-ci est épaissie, elle l'est très légèrement.

b) *Les artères*, en revanche, sont très atteintes.

L'intima est considérablement hyperplasiée pour presque tous les vaisseaux; leur lumière est considérablement réduite, ou paraît même obstruée. La couche musculaire est très épaissie.

sie et souvent hyalinisée. Sur quelques vaisseaux, on discerne encore une importante hyperplasie de l'élastique.

A voir les lésions vasculaires, on est surpris de ne pas trouver plus de lésions dégénératives des glomérules.

c) *Le tissu interstitiel* est assez dilaté par endroits.

d) *Les tubes* sont déformés, aplatis, certains dilatés, avec des bordures irrégulières, basses dans l'ensemble, donnant des signes nets de dégénérescence. Leur lumière contient souvent des débris cellulaires ou des cylindres.

Ces lésions sont celles d'une néphro-angio-sclérose maligne, encore peu évoluée. Les lésions dégénératives n'ont pas encore eu le temps de se produire. Cependant l'oblitération vasculaire se produit à grands pas et l'on peut prévoir le moment où de larges zones du rein seront frappées de mort, ou tout au moins annihilées fonctionnellement.

Obs. Bay... K. 5. Coloration Mallory (Gross. 300).

Un glomérule avec lésions très modérées consistant en une prolifération nucléaire et un épaississement diffus du stroma conjonctif des anses. Pas d'épaississement appréciable de la capsule conjonctive.

En x, *vas afferens* présentant des lésions typiques de type malin, avec granulome autour des deux artérioles.

Obs. Bay... K. 1. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Artériole intertubulaire avec épaississement marqué de la couche musculaire qui est hyaline par endroits. Hyperplasie de l'intima avec quasi-obturation du vaisseau.

Noter les altérations *tubulaires* qui sont particulièrement nettes.

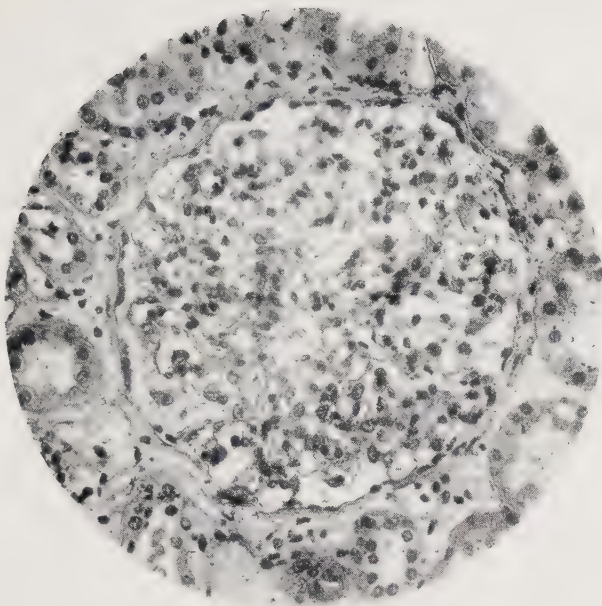
Obs. Bay... J. 8. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Même légende, mais ici hyalinisation de la couche musculaire plus accentuée.

Obs. Bay... K. 2. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

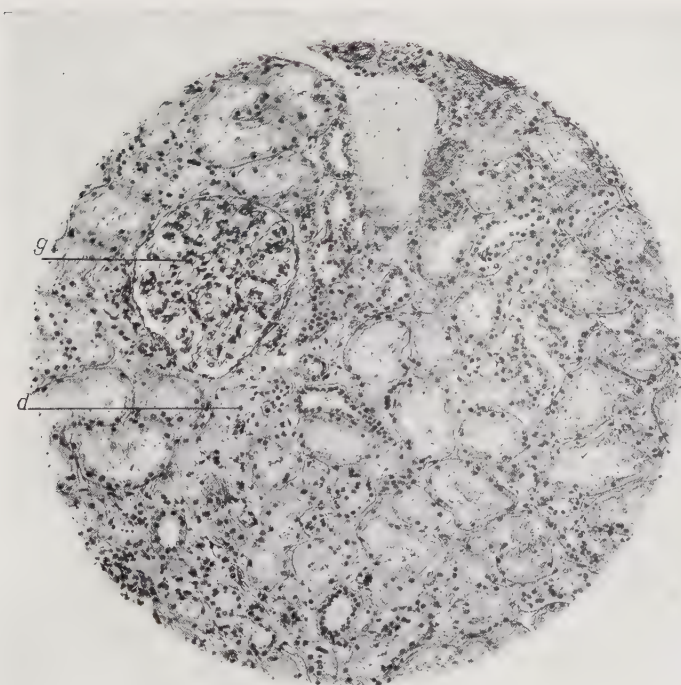
Même légende que pour la coupe précédente.

Il s'agit d'une artériole encore plus petite.

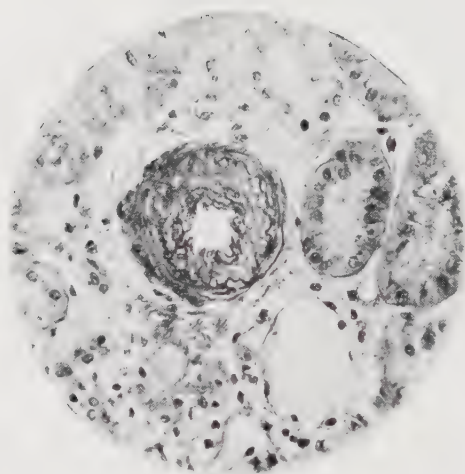


a

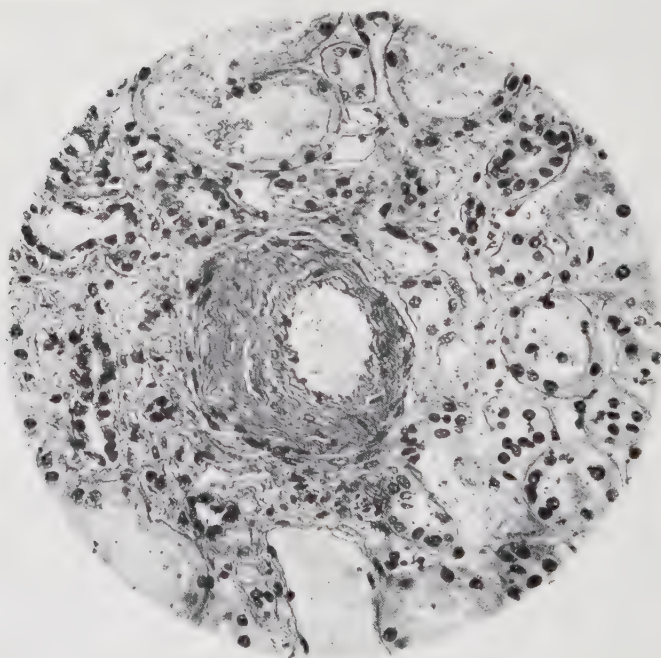
OBS. Le Fl... I. 7. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



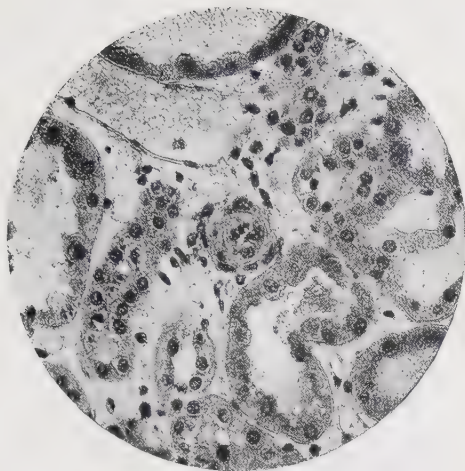
OBS. Le Fl... K. 11. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 110. *Microphotographie R. de Reuter.*



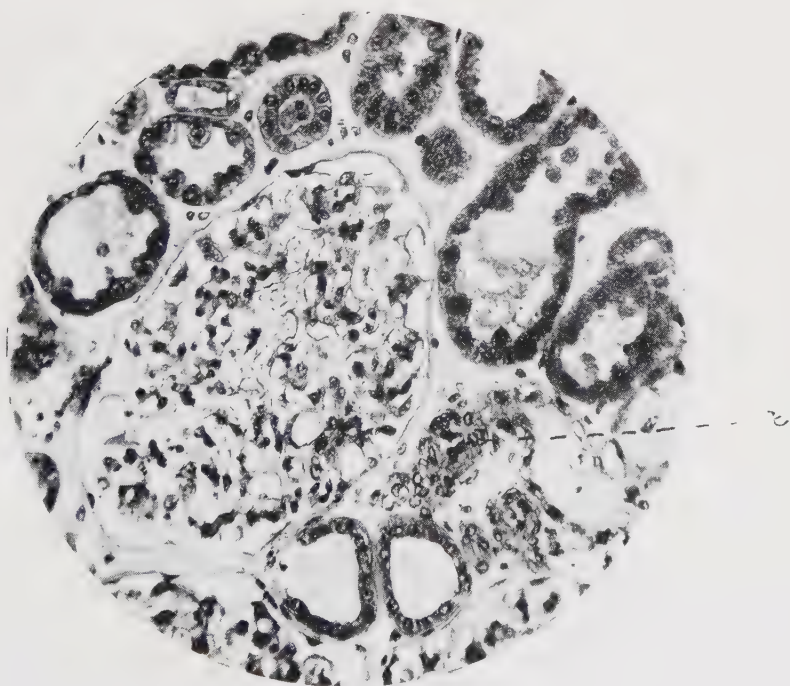
OBS. Le Fl... K. 6. Color. Hématéine-éosine, safran.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



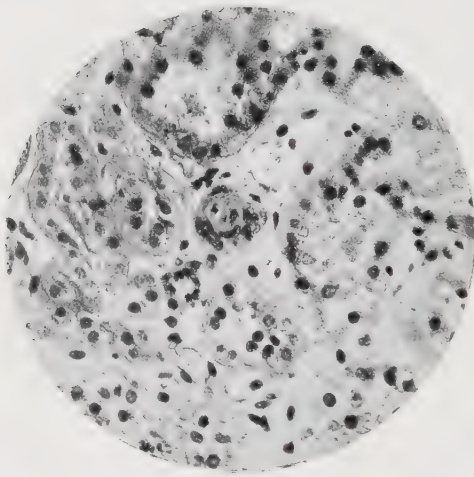
OBS. Le Fl... K. 8. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



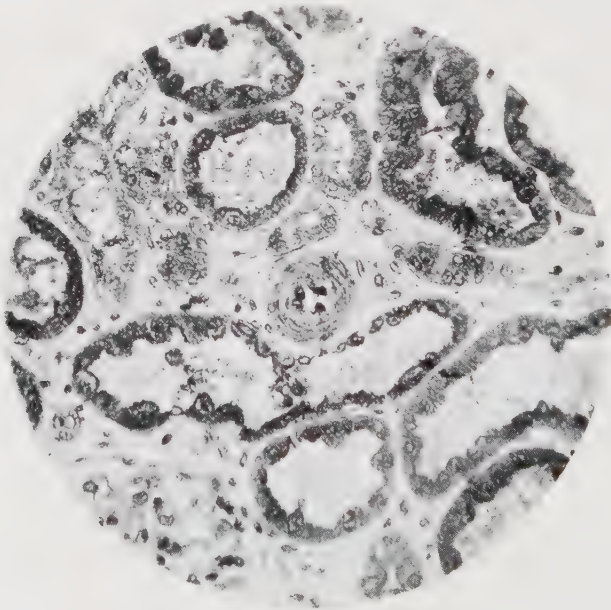
OBS. Bay... K. 1. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



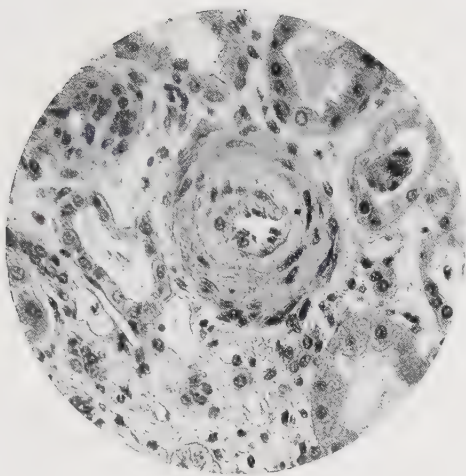
OBS. Bay... K. 5. Coloration Mallory.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



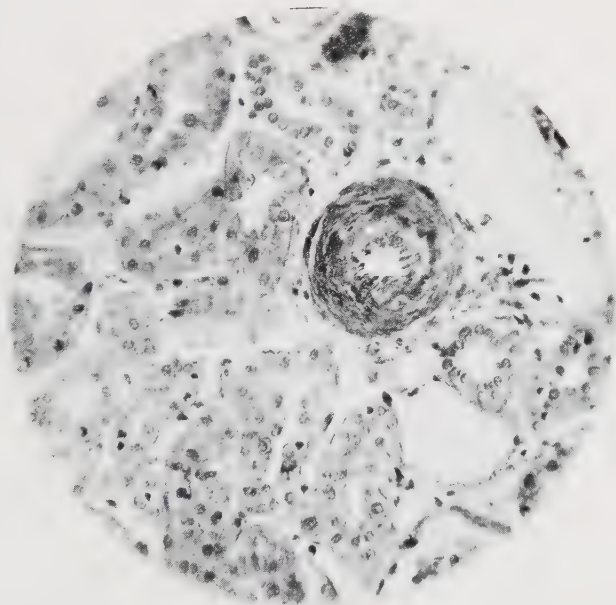
OBS. Bay... K. 2. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



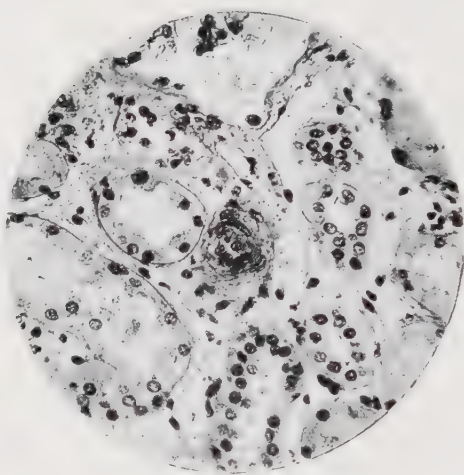
OBS. Bay... J. 8. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



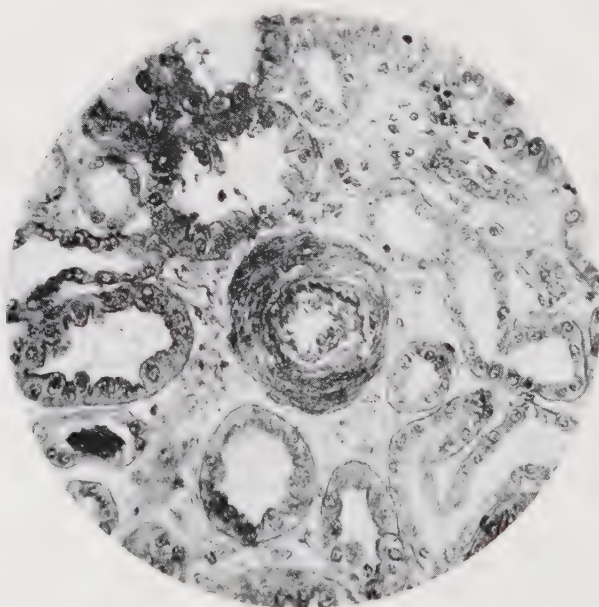
OBS. Bay... K. 3. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



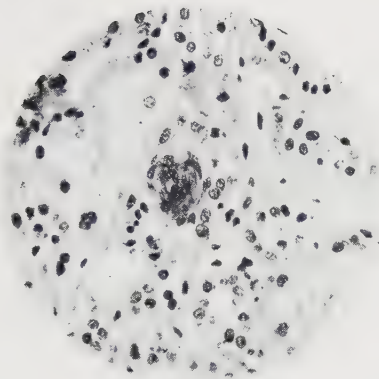
OBS. Bay... J. 6. Color. Hématéine-éosine, safran.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



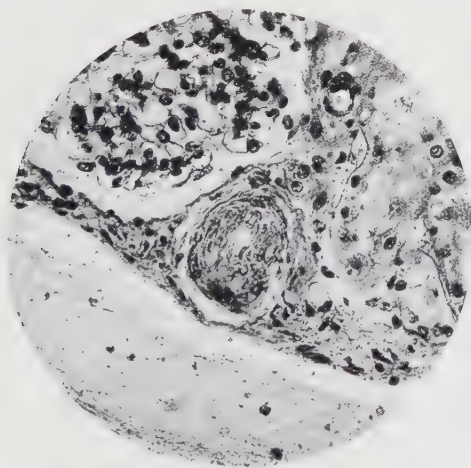
OBS. Le Fl... K. 10. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



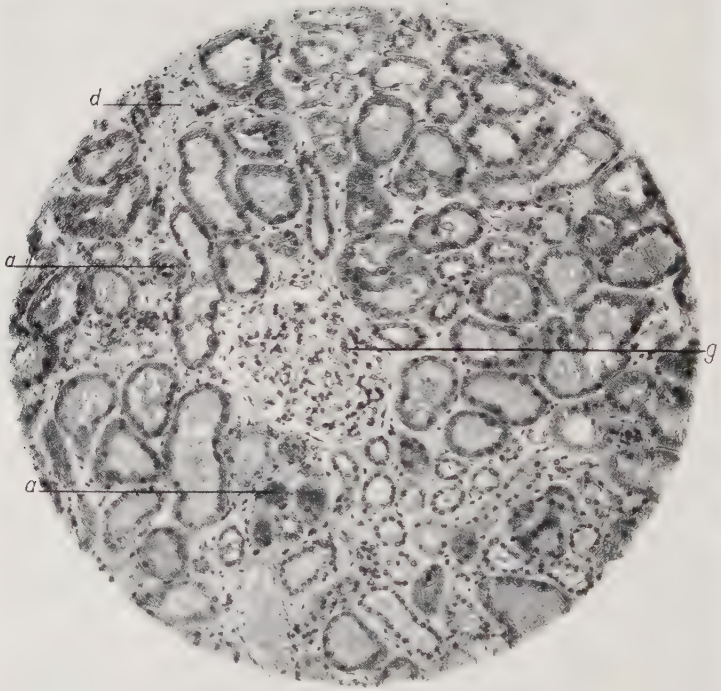
OBS. Bay... J. 7. Color. Hématéine-éosine, safran.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



OBS. Le Fl... K. 9. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



OBS. Le Fl... K. 7. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 300. *Microphotographie R. de Reuter.*



OBS. Bay... K. 4. Color. Hématéine-éosine, vert lumière.
GROSS. 110. *Microphotographie R. de Reuter.*

OBS. Bay... K. 3. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 300).

Préartériole présentant les lésions typiques de la néphro-angio-sclérose maligne.

OBS. Bay... J. 6. Color. Hématéine-éosine, safran (Gross. 300).

Préartériole présentant des lésions typiques de néphro-angio-sclérose maligne. Epaissement très marqué de la couche musculaire. Elastose importante et prolifération de l'intima.

OBS. Bay... J. 7. Color. Hématéine-éosine, safran (Gross. 300).

Préartériole présentant les mêmes lésions que celle de la coupe précédente.

OBS. Bay... K. 4. Color. Hématéine-éosine, vert lumière (Gross. 110).

Vue d'ensemble. Epaissement diffus modéré du tissu interstitiel. Tubes déformés, les uns collabés, les autres dilatés, avec épithélium très aplati présentant à divers degrés des indices de dégénérescence.

En *g*, un glomérule peu altéré.

En *a*, *a'*, 2 artérioles présentant un épaissement de la couche musculaire avec endartérite. Le vas afferens est presque oblitéré.

Noter en beaucoup de tubes la présence de cylindres.

CONCLUSIONS

1° Devant l'importance des lésions vasculaires, surtout chez notre malade de l'observation II, on conçoit que le pronostic vital soit rapidement en jeu. On devine sans peine que tous les efforts thérapeutiques seront impuissants à empêcher l'oblitération progressive des vaisseaux. La décapsulation, l'énervation peuvent avoir une action vaso-dilatatrice transitoire (surtout post-glomérulaire ici, vraisemblablement). Elles peuvent même entraîner une chute de la tension artérielle. Mais *elles sont impuissantes à faire rétrocéder des lésions à caractère scléreux ou dégénératif*. La récurrence se fera nécessairement (en ce qui concerne la pression artérielle), si les nerfs du rein se régénèrent.

Mais une déduction s'impose : si l'on était intervenu plus

tôt, avant que ne se constituent des lésions artérielles et trophiques aussi avancées, peut-être aurait-il été possible de limiter l'évolution des lésions à un stade où elles n'auraient pas été un obstacle définitif à la circulation rénale. Et l'action hypotensive du rein énervé aurait été tellement plus nette ! (Voir chapitre VI).

Donc, il faut intervenir précocement. Dans les hypertensions solitaires des sujets jeunes (formes répondant aux néphro-angio-scléroses de Volhard et Fahr), *l'heure chirurgicale est la première.*

2° Enfin, devant ces lésions, à prédominance si nettement vasculaire à caractère si nettement évolutif, on est dans l'obligation de penser à une relation de cause à effet entre ces artérites oblitérantes et l'hypertension.

Il n'est pas possible de dire avec certitude, quel est celui des deux phénomènes qui a été le premier en date, mais il est certain que les deux sont en relation très étroites. Et très probablement même, il y a échange de mauvais procédés entre :

Système presseur,

Circulation intra-rénale.

Nous verrons plus loin ce que l'on peut penser à ce sujet, que l'anatomie pathologique ne permet pas d'élucider dans les conditions actuelles.

CHAPITRE III

**LES CONNAISSANCES ACTUELLES
SUR LE MÉCANISME RÉGULATEUR DE LA TENSION
ARTÉRIELLE**

Deux ordres de facteurs contribuent à la régulation de la Pression Artérielle :

Les facteurs immédiats, relativement simples.

Les facteurs médiats, très complexes.

LES FACTEURS IMMÉDIATS sont, selon les données classiques :

la qualité de la contraction cardiaque,

la quantité et la qualité sanguines,

l'état des vaisseaux.

Ces trois éléments sont solidaires et doivent s'harmoniser selon certaines règles, pour aboutir à un équilibre, variable d'ailleurs dans certaines limites normales.

Les modifications de chacun de ces facteurs ont pour effet d'imposer immédiatement des variations compensatrices des autres. Il arrive que la compensation ne soit pas suffisante, la régulation de la Pression sanguine est perturbée.

Mais cette régulation, cet équilibre normal entre les éléments immédiats de l'équilibre tensionnel ne se font pas directement : les liens qui unissent ces éléments sont complexes et leur étude est encore dans l'enfance : ce sont *les facteurs médiats, les éléments du mécanisme régulateur proprement dit.*

L'action cardiaque intervient puissamment dans la réalisation de l'hypertension. La qualité du muscle cardiaque, sa santé, sa capacité, constitutionnelle et acquise, varient avec les sujets (et avec les espèces). A côté de la valeur du myocarde lui-même, notons l'importance de l'intégrité du péricarde et surtout de l'endocarde. Les lésions valvulaires peuvent avoir une importance capitale, et chacun sait que telle ou telle s'accompagne habituellement d'un état tensionnel assez particulier. Mais surtout, en ce qui concerne l'intervention du cœur, dans le mécanisme régulateur de la Pression artérielle, les

influences extrinsèques (nerveuses et humorales, fonctionnelles et organiques) jouent un rôle capital. Nous n'avons ici qu'à les indiquer.

Le sang joue un rôle essentiel dans le mécanisme régulateur de la pression artérielle : inutile d'y insister. Mais le sang n'a d'autre « individualité » que celle qu'on lui communique. Elle résulte des organes qui régissent sa composition. C'est parmi eux qu'il faut chercher toute cause. Dans la régulation de l'hypertension, il est un moyen, il est un milieu, il est *un effet*; il ne peut être considéré comme un organe.

Les qualités physiques, chimiques et plus généralement biologiques sont des résultantes.

Retenons son rôle de « vecteur ». A part cela, il est passif.

Les artères possèdent un tonus propre, en dehors de toute action nerveuse. Ainsi en témoignent les expériences faites sur des fragments d'artères isolées. Elles permettent de juger de l'action directe de certaines substances vaso-motrices (adrénaline, pituitrine, choline, acétylcholine, histamine, adénosine). Elles sont également sensibles aux variations du p. H, du sang et à sa teneur en Co^2 . Une acidité modérée provoque une vasodilatation (*Barcroft et Dixon, Bayliss, Gaskell, 1880*). L'alcalinité les contracte. Enfin, elles sont sensibles aux excitations mécaniques, et en particulier, *une augmentation brusque de la pression à l'intérieur d'une artère provoque sa contraction* (*Bayliss, 1902, Hess, 1916, Wacholder, 1921*). Elles contiennent dans leur gaine des éléments myo-neuraux appelés cellules de *Cajal*, qui sont soumis aux influences nerveuses extrinsèques, certes, mais qui sont sensibles aux excitations que nous avons énumérées, et qui régissent cette vaso-motricité propre des artères.

Au sujet du rôle physiologique local des vaisseaux, il nous faut dire quelques mots des *territoires vasculaires* et des *migrations sanguines*.

Les fonctions organiques exigent, suivant les moments, d'importantes *migrations sanguines*. C'est ainsi que la période digestive comporte un afflux sanguin vers le tractus-gastro-intestinal et le foie; le travail musculaire entraîne une irrigation massive des muscles, dont le gonflement sanguin est manifeste. Il existe donc des « *territoires d'aiguillage* » selon l'expression de *Pal*. Parmi ceux-ci, les principaux sont les diverses parties du territoire splanchnique, le cerveau, la circulation pulmonaire, le territoire musculo-cutané, et enfin les reins.

Au contraire, il arrive qu'au cours de phénomènes vaso-constricteurs étendus, produits par des influences multiples (froid, émotion, etc...) certains territoires vasculaires périphériques surtout, se vident presque complètement de leur sang circulant. Celui-ci doit alors se loger quelque part. C'est alors qu'interviennent les *territoires de garage*, les *réservoirs sanguins*, dont les vaisseaux se laissent dilater pour recevoir une surcharge temporaire. Le *Foie* est ainsi capable d'emmagasiner d'énormes quantités de sang (*Kronecke*). La *Rate* également, les viscères digestifs, les gros troncs veineux, enfin, les territoires musculaires. Inversement, lors des besoins ou sous certaines influences, ces « *organes-éponges* » sont susceptibles de se contracter, et l'on sait, par exemple, le rôle capital et complexe de la *Rate* dans nombre de phénomènes vasculaires.

Ces migrations sanguines, étudiées dès 1884, par *Dastre* et *Morat*, puis par *F. Franck*, *Bayliss*, *Pal* et bien d'autres auteurs, ne sont évidemment pas des phénomènes purement locaux, bien au contraire. Ils sont sous la dépendance des mécanismes humoraux et nerveux généraux que nous allons envisager.

B. — LES FACTEURS MÉDIATS DE L'ÉQUILIBRE CARDIO-VASCULAIRE ont suscité d'innombrables travaux. De grands noms restent attachés à leur étude parmi lesquels nous citerons : *Traube*, *Widal*, *Waquez*, *F. Franck*, *Hallion*, *Delezenne*, *Hedon*, et plus récemment *Tournade* et *Chabrol*, *Heymans*, *Hering*, *Dixon* et *Heller*, *Braun*, *Volhard* et ses collaborateurs.

Chaque jour laisse entrevoir une complexité plus grande.

Les éléments régulateurs de la Pression artérielle ont des interactions infiniment nombreuses. Ils se surveillent entre eux comme les pièces d'un jeu d'échec, au cours d'une partie très profondément engagée : le déplacement de l'une des pièces a des conséquences nombreuses et très lointaines : le tableau peut en être bouleversé, l'équilibre entre les deux joueurs peut être rompu, au grave détriment de l'un d'entre eux. Ici les deux joueurs sont le système presseur et son antagoniste. Les pièces de l'échiquier ne sont rien moins que les glandes endocrines et les éléments du système nerveux végétatif. C'est dire que la partie est confuse et serrée.

Avec Louis Pellissier, dont l'admirable thèse sur l'hypertension solitaire est une base précieuse pour cette étude, nous distinguerons d'une façon un peu arbitraire :

Des organes de commandement, surtout nerveux et glandulaires,

Des moyens de transmission,

les uns humoraux,

les autres nerveux.

Quant aux *organes d'exécution*, ce sont *le cœur, les vaisseaux*; en ce qui concerne la masse sanguine, *les reins* (d'une façon plus générale, *les émonctoires*) et aussi, dans une plus faible mesure sans doute, *la rate*, organe réservoir type.

Avec ces organes d'exécution, il faut considérer leur système nerveux propre. Celui-ci joue évidemment un rôle dans l'exécution, et dans la transmission, mais *toujours aussi*, il est susceptible d'assumer un *rôle de commandement*. Nous aurons l'occasion d'en juger pour un organe qui nous intéresse tout particulièrement : le *système nerveux du rein*. D'ailleurs, on peut penser qu'il s'agit là d'une loi générale, qui déborde de beaucoup le cadre de notre modeste étude. Chaque glande endocrine, chaque viscère, chaque organe est à la fois un agent d'exécution et un centre de commande. Agent d'exécution par sa fonction propre parfois, la plus apparente, agent de com-

mandement par son retentissement sur les autres constitutants de l'organisme. Retentissement très inégal, peu apparent parfois, mystérieux encore pour beaucoup d'organes, mais retentissement constant. Il serait vain de vouloir séparer l'une et l'autre de ces fonctions, et de vouloir considérer telle glande, tel viscère, le rein par exemple, sous un seul des deux angles. Les deux points de vue s'intriquent étroitement.

Tenons-nous en cependant à la distinction que nous avons établie, pour la commodité d'une étude schématique.

Mais avant d'aborder cette étude, il faut encore faire un partage.

Parmi les organes de commandement et de transmission, deux grands groupes sont à scinder :

Le système presseur,

Le système dépresseur.

Leur antagonisme est un fait grossier en apparence. En réalité, il se nuance de compromis. Une comparaison s'impose : l'antagonisme entre ortho et parasympathique. Plus encore, ortho et parasympathique ne sont-ils pas des éléments des systèmes presseur et dépresseur ?

SYSTÈME PRESSEUR

Il est à peu près inutile de le définir : c'est l'ensemble des éléments dont l'action tend à élever la pression artérielle.

A. — LES ORGANES DE COMMANDE

Nous avons vu que tous les éléments participant à la régulation de la pression sont susceptibles de jouer un rôle de commandement — mais nous ne voulons étudier sous cette dénomination que ceux dont le rôle est à la fois certain, important et habituel. Nous avons vu aussi que ces éléments étaient de deux ordres :

Glandulaire,
Nerveux.

LES CENTRES NERVEUX. — Ils ont été étudiés par Lauder Brunton, Elliot, Houssay, Stewart et Rogoff, et sur un autre plan par F. Franck, Hedon, Tournade et Chabrol, plus récemment par de Gennes, Loeper, Lemaire et de Seze, Roger, Villaret, Dixon et Heller, Braun et Samet, Raab, Hoegler, Hoff.

Voici succinctement, ce que l'on en sait :

Il faut distinguer essentiellement trois régions où se trouvent les centres presseurs.

1° *Les centres bulbaires* (ceux du plancher du 4^e ventricule).

Selon Houssay, il existe : un centre *bulbaire*, à la partie la plus haute du quatrième ventricule immédiatement derrière les tubercules quadrijumeaux postérieurs.

Selon Ranson et Billingsley, il existerait, chez le chat, un centre presseur plus bas situé, à la pointe de l'aile grise, dont l'excitation produirait une vaso-construction abdominale.

2° *Les centres hypothalamiques* (ceux du plancher du 3^e ventricule et de la région rétro-hypophysaire, si riche en noyaux végétatifs).

Kreidl et Karplus (1918) ont obtenu par l'excitation électrique du plancher du troisième ventricule, une élévation de la tension artérielle.

Mlle de Jaegher et A. Van Bogaert ont obtenu, plus récemment, un résultat analogue par une excitation électrique de la région rétrohypophysaire chez le chien.

Selon Hoff et Urban, chez le chien, il serait possible d'obtenir une hypertension par des lésions discrètes du corps mammillaire (cet organe est unique chez le chien). Ces auteurs considèrent que le rôle de la région rétro-infundibulaire est prédominant dans la régulation centrale de la Pression artérielle.

Cet avis, que d'autres avaient émis avant eux, tend à devenir unanime.

3° Stewart et Rogoff ont décrit un centre *médullaire*, à la partie supérieure de la moëlle thoracique, au-dessus de la troisième racine dorsale. C'est vraisemblablement un centre subalterne et accessoire (Heymans).

Hâtons-nous d'ajouter :

1) Que l'étude des centres presseurs du névraxe est encore très incomplète. Beaucoup de précisions devront être apportées avant de pouvoir situer le rôle exact de ces centres dans la régulation habituelle de la *pression artérielle*.

2) Que les centres *sensitifs* du névraxe *peuvent être presseurs* :

hypertension déclanchée par toutes les douleurs vives : colique hépatique, saturnine, élongation du grand sciatique (Cook et Briggs), crises douloureuses du tabès et de la syringomyélie.

3) Que les éléments *psychiques* de l'encéphale peuvent également être presseurs (coup d'hypertension déclanché par l'émotion ou la colère, avec ses conséquences vasculaires parfois graves).

(Tinel a observé une jeune fille hypomaniaque dont la tension s'éleva de 12-9 à 28-12 au cours d'un accès de colère.)

4) Que, par un admirable mécanisme, d'une sensibilité très délicate, les centres nerveux se *protègent contre* les dangers d'ischémie par une augmentation *réactionnelle* de la tension artérielle. Divers faits le prouvent très nettement.

Ce sont d'abord les expériences de Cushing, d'Albert, de Castex, de Dixon et Heller, (et déjà, au siècle dernier, Adamkiewicz, de François Franck).

C'est aussi l'hypertension artérielle constatée de façon quotidienne, en clinique courante, dans toutes les hypertensions intracrâniennes de quelque importance.

C'est enfin l'hypertension réactionnelle des embolies et des hémorragies cérébrales (Roger, Villaret, de Gennes, Loeper, Lemaire, J. Besançon, de Seze, Hermann et Malmejac), mais ici plusieurs mécanismes peuvent être invoqués : excitation directe des centres spécifiquement presseurs, par un processus siégeant à leur niveau même (de Gennes) ; excitation à distance, mais globale, de ces centres par hypertension intracrânienne diffuse. (C'est le cas des hémorragies cérébrales ou méningées — celles-ci pouvant être *d'origine traumatique*.) C'est ce mécanisme que mettent en jeu probablement, les expériences décisives de Naunyn et Schreiber, de Dixon et Heller surtout.

Réflexe hypertenseur provoqué par l'*ischémie localisée* d'une zone cérébrale quelconque dans l'embolie, par l'ischémie limitée des zones voisines comprimées dans l'hémorragie intra-crânienne. Ici intervient un « réflexe de nutrition », dans le sens de Hess, à la demande des tissus brusquement privés d'afflux sanguin.

A côté des centres régulateurs de la pression artérielle proprement dits, il nous faut consacrer une courte note *aux centres innervateurs de glandes endocrines* à fonction hypertensive, et accessoirement, des glandes endocrines en général. Leur connaissance est récente et encore imparfaite. Nos renseignements ont été puisés dans une conférence faite par Laruelle au cours des Journées Médicales Belges (1935), et publiée par le Bruxelles Médical. Certains éléments étaient d'ailleurs empruntés par cet auteur aux documents parus dans la Revue Neurologique (1934).

Pines (de l'Institut Bechterew, de Pétrograd) a étudié ces centres en se basant sur la dégénérescence des éléments nerveux consécutive à l'ablation des glandes endocrines correspondantes. Il a ainsi constaté que pour chacune de ces glandes, en général, il existait une innervation plurisegmentaire située dans la « moëlle intermédiaire », zone intercalée, dans toute la hauteur de la moëlle entre les cornes antérieures et les postérieures, et axée de haut en bas par le canal épendymaire. Deux segments de cette moëlle endocrinienne semblent surtout en rapports directs avec l'ensemble de l'appareil endocrinien : d'une part, la partie moyenne et inférieure de la moëlle cervicale ; d'autre part, la moëlle lombo-sacrée.

Les segments correspondants seraient :

- pour la thyroïde et les parathyroïdes, C⁵, C⁶ et C⁷.
- pour le thymus, 6⁴ à 6⁸.
- pour le pancréas, L² à L⁴ et surtout L⁴.
- pour la surrénale, 2 foyers : d'une part, L¹, L² ; d'autre part, L⁴, L⁵.
- pour l'ovaire et le testicule, deux centres aussi : Lombaire, L³, L⁴, L⁵ ; Sacré, S¹, S².

Laruelle signale avec raison que les changements histologiques observés par Pines ne sont pas suffisants pour identifier et délimiter complètement les territoires d'innervation des diverses glandes. Il est évident que de nombreux relais se superposent et que d'autres connexions plus haut situées sont à supposer après étagement d'un nombre incertain de synapses.

Mais, à côté et avant ces centres névraxiques, il existe des relais ganglionnaires importants. Il n'est pas sans intérêt de noter que :

L'excitation de la *Surrénale* atteint le *ganglion coeliaque*, intéressé également par l'ablation du *pancréas* (le fait est assez curieux, en raison de l'antagonisme relatif de ces deux glandes...) ;

L'extirpation de la *thyroïde* retentit sur toute la *chaîne cervicale*, et en particulier sur le ganglion cervical supérieur.

Fait nouveau, d'ailleurs très énigmatique : dans presque tous les cas d'extirpation glandulaire, on a trouvé des modifications histologiques dans le *ganglion étoilé*.

Nous avons laissé de côté l'*hypophyse*. Son innervation vient de deux sources principales : diencéphalique ; sympathique (chaîne paravertébrale).

Elle reçoit : par sa capsule et son lobe antérieur, une innervation sympathique (Pines) ; par la tige hypophysaire, son innervation centrale.

Les noyaux connectés à l'hypophyse sont : les noyaux supra-optiques, les noyaux para-ventriculaires, les noyaux latéro-vasaux du tuber.

Cette glande, dont l'hégémonie est incontestable, dispose d'un appa-

reil nerveux exceptionnellement riche, tant par la multiplicité des sources d'innervation que par la profusion des voies conductrices.

Et selon Laruelle, chacune de ces sources, sympathique et hypothalamique, est constituée par des groupes de cellules distincts les uns des autres ; chacun serait qualitativement différent. « Ainsi l'hypophyse serait actionnée par un clavier nerveux dont chaque touche posséderait une tonalité fonctionnelle propre ».

Selon les travaux personnels de Laruelle :

1° En dehors des noyaux précités, il existe dans l'hypothalamus des condensations de petites cellules appartenant à la substance grise fondamentale de l'hypothalamus, et disposées, selon le type végétatif, dans un courant de très fines fibres amyéliniques ;

2° Des trajets fibrillaires réunissant ces condensations à la tige pituitaire ;

3° Les différents noyaux hypothalamiques connectés à l'hypophyse sont constitués par des cellules ayant des caractères néophologiquement distinctifs ;

4° Dans la tige pituitaire, les différents contingents fibrillaires s'ordonnent en commissures étagées et en décussations avec faisceaux directs et croisés, de sorte que chez l'Homme en tout cas, les noyaux supra-optiques et paraventriculaires sont commissurés, ce qui permet des synergies et des suppléances des noyaux homologues bilatéraux : la destruction expérimentale d'un côté de l'hypothalamus n'énervé donc pas complètement la glande.

Nous verrons plus loin quel rôle capital jouent certaines glandes endocrines dans le « concert presseur », en particulier l'*hypophyse*. Bien que cette digression nous ait entraînés assez loin de notre sujet (apparemment), il nous a paru intéressant de noter :

la complexité de ces innervations,

l'intérêt de leurs rapports avec les centres presseurs proprement dit — ceci tout particulièrement pour les noyaux diencéphaliques de l'innervation hypophysaire).

LES ORGANES CENTRAUX GLANDULAIRES. — C'est essentiellement l'*hypophyse*.

Il s'agit d'un organe à structure mixte, neuro-endocrinien, dont le rôle hypertenseur est expliqué surtout par les connexions nerveuses et hormonales avec les centres presseurs infundibulo-tubériens.

Au sujet de l'hypophyse glandulaire, deux ordres de faits doivent être évoqués :

a) Le *lobe antérieur* peut intervenir dans la régulation de la pression artérielle, en sécrétant une *hormone surrénotrope*, laquelle, à son tour, provoque la sécrétion surrénale. Les éléments qui fournissent cette hormone sont susceptibles de s'hypertrophier, donnant l'adénome basophile du lobe antérieur de Cushing ; l'un des symptômes de cette affection est une hypertension artérielle.

b) Le lobe postérieur et le lobe intermédiaire donnent un *extrait hypertenseur*, la *vasopressine*, qui agirait en contractant les artérioles terminales des organes, et aurait une action beaucoup plus prolongée que l'adrénaline. Selon Cushing on observerait à l'autopsie de certains hypertendus une exagération de l'infiltration basophile du lobe intermedio-postérieur ou même un véritable adénome basophile du lobe intermédiaire avec infiltration excessive du lobe postérieur : *basophilisme intermedio-postérieur*.

La surrénale a trop d'importance dans la régulation tensionnelle pour que nous ne la citions pas ici. Dans la règle, elle n'est pas un organe de commande. Ou plus exactement, *elle commande en sous-ordre*. Il n'empêche que les perturbations surrénales, qu'elles soient primitives ou secondaires, jouent un rôle capital dans l'équilibre vasculaire. Nous consacrerons plus loin un important paragraphe aux surrénales, à l'adrénaline et à la théorie hyperadrénalinémique de l'hypertension.

Le corps thyroïde, les glandes génitales sont peut-être des postes de commande du système presseur. Mais ce sont certainement des facteurs accessoires, agissant beaucoup plus par leurs connexions nerveuses ou par des interréactions glandulaires que par leurs sécrétions propres.

En particulier le corps thyroïde, dont on connaît les affinités ortho-

sympathiques, agit sur le mécanisme tenseur en augmentant l'excitabilité globale des éléments nerveux vaso-constricteurs. Mais ce n'est pas là vraisemblablement, son seul mode d'action.

On peut remarquer que dans l'ensemble, ce sont surtout les glandes excitées par l'orthosympathique qui semblent agir dans le sens presseur. Ce serait le contraire pour celles qui reçoivent leur influx actif du parasympathique. Une telle classification n'est d'ailleurs que relative.

Le rôle du rein dans la hiérarchie des organes presseurs ne peut actuellement être précisé. Mais il est indiscutable qu'au moins à l'état pathologique, il a un rôle presseur de premier plan. Notre but est justement d'examiner ses relations avec le système presseur. Nous consacrerons un important chapitre à ce sujet.

Disons aussi un mot du *poumon* et des relations entre le système presseur et *l'hématose*.

L'asphyxie entraîne une hypertension artérielle qui a été remarquablement bien étudiée par l'expérimentation. La teneur du sang en CO² commande une excitation des centres presseurs bulbaires, peut-être aussi des surrénales directement — et dans l'ordre dépresseur, des zones réflexogènes (Heymans, Dautrebande, Binet et Gayet).

B. — LES MECANISMES DE TRANSMISSION

1° LES ÉLÉMENTS NERVEUX. — A partir des centres névrauxiques presseurs des connexions sont établies :

- avec les organes glandulaires vaso-presseurs ;
- avec les organes d'exécution (cœur et vaisseaux) ;
- enfin, entre organes glandulaires et organes d'exécution.

Nous n'envisagerons pas les voies du système presseur, qui existent certainement entre les centres presseurs du névraxe eux-mêmes, ni celles plus hypothétiques, qui relient entre elles, par des fibres nerveuses les glandes endocrines hypertensives.

a) *Les connexions entre centres névrauxiques et glandes du système presseur* sont très complexes et encore mal étudiées.

Nous nous bornerons à envisager les connexions avec :

- l'hypophyse,
- les surrénales.

Entre l'hypophyse et les centres presseurs tubériens, les connexions sont certaines. '.

Un très grand nombre de fibres nerveuses relie l'hypophyse aux noyaux végétatifs de l'hypophalamus : faisceau hypothalamique unissant en particulier l'hypophyse aux noyaux supra-optique, paraventriculaire, et aux noyaux latéraux du tuber. Certaines fibres, d'association, s'entrecroisent (Laruelle).

Entre les centres bulbo-médullaires et les surrénales, elles se font par la voie :

- des fibres sympathiques des nerfs rachidiens et des rami communicantes ;
- du plexus solaire ;
- des nerfs splanchniques.

b) *Les connexions entre centres névrauxiques presseurs et organes d'exécution sont les suivantes :*

(schématiquement)

Les voies intramédullaires (mal connues).

Tournade et Chabrol ont pu identifier une partie de ces voies médullaires du système presseur :

sur le tronçon inférieur de la moelle cervicale ou thoracique ;

au bout périphérique des racines antérieures de la quatrième dorsale à la première lombaire.

Les fibres médullaires chargées de transmettre les excitations vaso-constrictives venues du bulbe chemineraient *dans les cordons latéraux*, avant de passer dans les racines antérieures des nerfs rachidiens, et de là dans les rami communicantes.

Selon F.-R. Jourdan, elles siègent dans la partie profonde des cordons latéraux. Il est intéressant de constater que, à leur voisinage immédiat, juste en dehors, à la partie interne des

cordons latéraux également, cheminent les voies médullaires adrénalino-sécrétrices.

Rami communicantes (sympathique cervical et dorsal pour le cœur, tout le système sympathique issu du rachis pour les vaisseaux).

M^{me} de Jaecher et A. Van Bogaert n'obtiennent plus d'hypertension par excitation hypothalamique après section bilatérale de la chaîne sympathique, depuis la naissance du cou jusqu'aux grands splanchniques.

Nerfs splanchniques (pour les vaisseaux viscéraux particulièrement).

Plexus périartériels.

Fibres sympathiques apportées aux divers segments des vaisseaux par *les nerfs périphériques*. Ces fibres viennent se fondre dans les plexus périartériels à *des niveaux différents*, ce qui explique l'insuffisance des sympathectomies périartérielles segmentaires pour éviter le spasme dans des territoires vasculaires étendus.

Ces nerfs constituent un vaste système centrifuge qui s'identifie, pour une très vaste part, *au système orthosympathique*.

Mais certains éléments appartiennent à la voie vagale et aboutissent soit au cœur lui-même, soit aux gros vaisseaux médiastinaux, soit aux artères viscérales. Nous citerons notamment :

Les nerfs tenseurs contenus dans l'anneau de Vieussens.

Il faut remarquer que lors de vaso-constrictions périphériques, le cœur doit fournir un effort d'adaptation, c'est cet effort qui élève la pression artérielle. Il n'y a rien de surprenant, s'il s'agit d'un mécanisme réflexe à participation centrale, que celui-ci emprunte, comme voie centrifuge, celle qui augmente la puissance de la contraction cardiaque, c'est-à-dire la voie vagale. A ce sujet, signalons que *l'irritation du vague*, telle qu'elle a été obtenue expérimentalement par Tournade et Chabrol, ou telle qu'elle a été observée cliniquement dans les affections variées par nombre d'auteurs (Pal, Harvier, Villaret, Bariéty, S. Bloch et Lappas) donnent non pas des hypertensions

permanentes mais des poussées brutales et transitoires, des crises d'hypertension paroxystique (crises vasculaires hypertensives de Pal). Expérimentalement, *Tournade et Chabrol* auraient contrôlé l'existence d'une décharge adrénalinémique concomitante.

c) Les connexions nerveuses entre les glandes endocrines hypertensives et le système cardio-vasculaire sont très importantes.

Mais ces voies nerveuses sont doublées par les *messagers humoraux* que constituent les *hormones*. Celles-ci, se déversent rapidement dans le sang, sont vite diffusées et apportent au tonus vasculaire des ordres peut-être moins prompts que ceux de la voie nerveuse, mais certainement plus susceptibles de durer.

2° LES ÉLÉMENTS HUMORAUX de transmission, dans le mécanisme presseur.

A) *L'adrénaline*. — Nous ne pouvons donner ici qu'un abrégé des connaissances actuelles sur l'adrénaline. Nous précisons surtout les points d'acquisition récente, ou présentant un intérêt spécial pour notre étude.

Depuis sa découverte par Takamine et Aldrich, l'adrénaline a été l'objet d'innombrables travaux, en particulier en ce qui concerne son rôle dans le tonus vasculaire.

Dès 1895, Oliver et Schaefer avaient précisé son rôle vasoconstricteur puissant. Certains faits sont indiscutés à l'heure actuelle.

C'est, après extraction des surrénales, une substance cristallisée blanche, inodore, de saveur amère, douée d'un pouvoir rotatoire, qui donne

des réactions colorées. Parmi celles-ci citons : R. de Vulpian, au perchlore de fer (verte) ; d'Abelous, à l'iode (rose).

Certaines réactions permettent de la doser *dans les solutions commerciales*. Mais jusqu'ici, *il n'a pas été possible de la caractériser chimiquement dans les liquides organiques*.

Force est donc de se contenter de *réactions biologiques*. Trois tests présentent un intérêt particulier :

- 1) action mydriatique.
- 2) — hyperglycémiante.
- 3) — hypertensive surtout.

Mais encore prêtent-ils à des causes d'erreur considérable et faut-il les considérer comme surtout qualitatifs.

Ceci dit, *quelle est l'origine exacte de l'adrénaline ?* Est-ce comme il est classique, la seule substance chromaffine de la médullo-surrénale, ou bien la corticale participe-t-elle à sa production ?

De nombreux auteurs ont défendu *l'origine corticale* de l'adrénaline (Salvioli et Pizzolini, les frères Harthmann, Josué et Bloch, plus récemment Abelous). La clinique paraît confirmer cette opinion dans certains cas.

Le fait est rendu vraisemblable par la connaissance récente d'une *proto-adrénaline* ou *adrénaline virtuelle* (Mouriquand et Leulier) qui se transforme en adrénaline vraie après 24 heures de vide sulfurique. La substance chromaffine donnerait une adrénaline « finie » alors que la corticale contribuerait à son ébauche (substance adrénalinogène) ou présiderait plus ou moins indirectement à sa production.

La médullaire ne serait qu'un appareil excréteur, un réservoir où s'accumulerait le produit élaboré par la glande tout entière, selon Abelous.

Ce problème est compliqué par la présence de cellules chromaffines aberrantes dans la corticale (Ciaccio). Mais une constatation reste, sans que nous l'analysions ici davantage : c'est *la possibilité d'hypertension d'origine cortico-surrénale*.

De plus, Grynfeldt, qui a étudié les formations pigmentaires de la corticale, signale, à côté des nids de cellules chromaffines aberrantes (très importantes) de petites granulations pigmentaires disséminées dans la plupart des cellules réticulaires, et des amas pigmentaires, de cellules bourrées de substances lipochrome. Ceux-ci, qu'il appelle corps pigmentaires, seraient « des éléments réticulo-endothéliaux qui absorberaient, dans les capillaires sanguins, la sécrétion des cellules médullaires toutes voisines ».

Cette accumulation corticale d'adrénaline d'origine médullaire jouerait le rôle le plus important dans les faits expérimentaux d'Abelous et Argaud.

Tout ceci est encore très incertain.

Un fait nouveau est à prendre en considération : c'est la découverte, par un remarquable chercheur, Szent-Gyorgy, (D.M.W., n° 22, 1932, p. 852), d'un corps extrait de la surrénale, qu'il a nommé *Novadrénine*.

Son action hypertensive serait 10 à 20 fois plus grande que celle de l'adrénaline et de plus, bien plus durable. Pour cet auteur, l'adrénaline ne serait qu'un produit de décomposition de la novadrénine, qui serait la véritable hormone régulatrice vasculaire. La confirmation est nécessaire.

Deuxième point :

L'adrénaline passe-t-elle dans le sang ?

Nous ne rappellerons pas les discussions passionnées sur l'adrénalinémie. Le problème paraît actuellement résolu, depuis les expériences mémorables de *Tournade et Chabrol*, qui ont réalisé l'anastomose veineuse surreno-jugulaire entre deux chiens.

Rappelons la confirmation des splendides travaux de *Tournade et Chabrol* par *Houssay*, par *Hallion et Gayet*.

Dès 1923, *Zunz et Govaerts* ont prouvé l'existence de principes hypertenseurs *dans le sang artériel* pendant l'excitation du splanchnique, nerf adrénalino-sécréteur.

Il nous plaît de rappeler ici une amusante boutade de *Leriche* :

« L'adrénaline étant l'hormone de la vaso-constriction du spasme et de la tension, elle va partout. Il n'est pas un tissu, par un organe qui puisse échapper aux conséquences de ses variations quantitatives. Si nous arrivions à découvrir une substance qui colore en jaune l'hormone médullo-surrénale dans le sang circulant, nous serions tous colorés en jaune de la tête aux pieds, et dans nos viscères.

Mais nous le serions différemment les uns des autres, les uns plus que les autres, les uns en jaune citron, les autres en jaune foncé, car il y a pour chacun de nous de grandes variations homorales, et certainement suivant les moments. *Certainement, ce que nous appelons le tempérament est avant tout un fait hormonal* ».

Bornons-nous ici à enregistrer l'existence de l'adrénalinémie normale et la preuve de son rôle dans le maintien du tonus cardio-vasculaire.

Nous discuterons plus loin du rôle de l'hyper adrénalinémie dans certaines hypertensions.

Troisième point :

Quel rôle joue l'adrénaline dans le sang ?

Tout le monde est d'accord sur son action périphérique, constatée dès 1895 par Oliver et Schaefer.

Elle est simultanément un vaso-constricteur périphérique et un excitateur de la contraction du myocarde.

Elle est donc un agent presseur de premier ordre.

Son action a un sens déterminé, mais son mécanisme est complexe : il est certain qu'elle impressionne directement les éléments nerveux propres des vaisseaux et du cœur.

Tournade et Chabrol ont démontré de façon formelle que beaucoup d'hypertensions obtenues par excitation nerveuse, le sont en réalité à l'aide de *décharges adrénaliniques* que permet d'enregistrer la méthode de l'anastomose surrénalo-jugulaire.

Heymans, d'une part, Hartwich et Hessel, d'autre part, ont montré que la section des nerfs dépresseurs provoque une *hypersécrétion d'adrénaline*, tandis que l'hypertension par injection intracisternale de Kaolin (Dixon et Heller) peut être réalisée chez le chien malgré la ligature des veines surrénales (Heller).

Goormaghtigh, opérant sur le lapin, constate après défrenation, une hyperplasie prédominant sur la corticale.

Houssaye et Molinelli, par l'anastomose surrénalo-jugulaire, mettent en évidence des décharges adrénaliniques au cours de crises hypertensives déclanchées par excitation de nerfs périphériques.

Cannon (1931) arrive à considérer le rôle physiologique de l'adrénaline est d'être déchargée dans la circulation sanguine « *dans des circonstances critiques pour l'organisme*. Elle agit synergiquement avec les impulsions sympathiques.

Pour Bard (1928) le centre qui met en branle le système sympathico-surrénal est situé dans le diencéphale. Des centres accessoires (en particulier médullaires) peuvent agir de façon plus ou moins indépendante, et conserver une activité tonique même après avoir été isolés du mésocéphale.

L'action de l'adrénaline *sur les artères rénales* est extrêmement intense. J. Besançon l'a étudiée par la méthode de la perfusion rénale. « Nous avons pu constater ainsi que l'ad-

jonction d'un milligramme d'adrénaline à 300 centimètres cubes de sang produisait une vaso-construction *telle qu'elle arrêtait à peu près complètement la circulation du sang* ».

Sans aller à des proportions aussi peu physiologiques — et aussi démonstratives — la même action a été retrouvée par nombre d'auteurs. Cow (1914), qui semble avoir démontré l'existence de connexions vasculaires directes entre le rein et la surrénale, constate que l'excitation *directe* de la surrénale produit un arrêt brusque de la diurèse du même côté. Dans des expériences ultérieures, après avoir mis une pince sur la veine surrénale principale, il obtient par excitation du sciatique, une contraction importante du rein du même côté, et une réduction massive de la diurèse. A l'examen histologique, après prélèvement et fixation instantanée, il constate que la capsule de Bowman est contractée sur le bouquet glomérulaire, que les tubes sont également contractés, et que le tissu tubulaire apparaît élargi, avec des lacunes interstitielles.

Cow aurait donc établi l'existence de relations vasculaires directes entre la surrénale et le rein, constituant un véritable système capillaire porte. Pour cet auteur, une partie de la sécrétion surrénale (une portion très faible seulement) serait susceptible de passer directement de la médullo-surrénale au rein, dans des conditions physiologiques, sans dilution ni oxydation préalable. Il en conclut que les surrénales agissent comme régulateurs directs de l'activité rénale.

L'idée de Cow paraît être tombée dans l'oubli. A notre connaissance, ces expériences, pourtant très intéressantes, n'ont pas été reprises.

Quant à l'action *directe de l'adrénaline* sur les centres nerveux, elle a été étudiée avec soin par de nombreux auteurs. Elle paraît à peu près nulle — ou du moins elle ne s'exerce pas dans le sens de l'hypertension.

Leimdörfer, par injection lombaire d'adrénaline chez le chat décérébré, n'obtient pas d'effet, tandis que la Pituitrine déclanche une importante hypertension. Selon Heller (1934), l'injection cisternale d'adrénaline, même à doses assez fortes (1/2 mgr.) est sans effet. Chez le chat, l'injection de petites doses ne modifie pas la tension, tandis que des doses un peu plus élevées entraînent de légères chutes de pression, et que des doses encore plus fortes provoquent un effondrement parfois mortel de la P.A. Tandis que l'atropinisation ou la section du vague au cou n'empêchent pas ces troubles, une petite dose cisternale de *pituitrine* protège le chat contre des doses mortelles d'adrénaline, et transforme même son effet dépresseur en effet presseur. Si quelques auteurs rapportent que l'injection intracisternale d'adrénaline donne une augmentation de la P.A., c'est que leur ponction cisternale a été « rouge », qu'elle

a lésé un vaisseau, et que l'injection d'adrénaline a été en partie intra-veineuse (selon Heller).

Heymans, dont les recherches antérieures montraient l'absence d'effet de l'adrénaline sur les centres dépresseurs, a vérifié (1933) que l'injection intraventriculaire d'adrénaline chez le chien reste sans effet sur la P.A.

De leurs premières expériences (circulations céphaliques croisées) Tournade et Chabrol sont arrivés à prouver que l'adrénaline n'a sûrement une action centrale vaso-constrictive et hypertensive générale. Les expériences de Hering, de Heymans, montrèrent qu'il fallait compter avec la sensibilité de la région sinu-carotidienne, et que tout était à refaire. Par divers artifices expérimentaux (rein irrigué, patte irriguée de Delezenne), Tournade et Chabrol sont arrivés à prouver que l'adrénaline n'a sûrement pas d'action centrale notable. Peut-être aurait-elle une *légère action vaso-dilatatrice*, qu'ont constatée, outre Tournade, divers auteurs : Hartmann et Frazer, von Anrep et Starling. Mais C. Heymans leur oppose des arguments très convaincants, et pense que l'adrénaline *n'a réellement aucune action centrale*. Cette opinion est partagée par Neujean, Sollmann et Pilcher, Foa, Nakazawa, et, nous l'avons vu, par Leimdörfer et par Heller, dont l'expérimentation précise et l'implacable logique sont pleines d'intérêt.

Il est très intéressant de noter que l'adrénaline, vaso-constricteur puissant des artères périphériques et du domaine splanchnique, aurait au contraire une action vaso-dilatatrice *sur les artères pulmonaires et coronaires*. On comprend l'intérêt capital d'un tel balancement, dans tous les phénomènes d'effort, qui mettent simultanément en jeu l'hypersécrétion adrénalinique, l'activité du myocarde et de l'hématose.

A ce sujet, notons que la sécrétion surrénale, par la veine surrénale et la veine cave inférieure arrive directement dans le cœur et le poumon, et que si elle avait sur les vaisseaux de ces organes une action vaso-constrictive comparable à celle qu'elle a sur les vaisseaux périphériques, il s'ensuivrait des conséquences redoutables, antiphysiologiques. L'action vaso-dilatatrice est au contraire parfaitement en accord avec le bon fonctionnement de la circulation générale. Mais peut-être n'est-elle pas sans intervenir dans certains faits d'œdème pulmonaire.

On sait aussi l'action favorable de l'adrénaline (et de la pituitrine) dans certaines dyspnées d'origine neuro-vasculaire.

Enfin, il est possible qu'au cours de la traversée cave, cardiaque et surtout *pulmonaire*, l'adrénaline, *si sensible aux oxydations, subisse des transformations chimiques* qui modifient

ses propriétés biologiques, et empêchent, en particulier, de la mettre en évidence dans le sang circulant. Nous aurons l'occasion de revenir sur ces faits.

B) *La vaso pressine et l'hormone surrénotrope*, toutes les deux *d'origine hypophysaire*.

Leur intérêt est considérable. Leur action est encore à l'étude.

Une partie des produits de sécrétion de l'hypophyse gagne directement le cerveau par la tige pituitaire. Sur des coupes convenablement colorées, leur migration est jalonnée par des traînées de nature colloïde émanant de la glande, et traduisant un cheminement interstitiel. Une autre partie se déverse rapidement dans le liquide céphalo-rachidien du troisième ventricule. Il faut encore signaler des vaisseaux sanguins unissant les capillaires hypophysaires à ceux de l'hypothalamus (Hallion).

Dans le sang (où son passage physiologique est contesté), la Pituitrine a un effet vaso-constricteur net, sauf au niveau des artères rénales, où selon Cow (1911), Mac Farlane (1926), elle aurait au contraire un effet dilatateur.

Plus récemment encore, de nouveaux progrès ont été faits dans l'étude des rapports de l'hypophyse avec le système régulateur de la Pression artérielle. Le lien entre la régulation hormonale et la régulation neurogène paraît étroit.

Divers auteurs (Herring, Cushing, Kylin, Hallion, Heller, Götsch), ont étudié la migration de l'hormone hypophysaire vers le troisième ventricule, et les centres presseurs qui siègent dans le plancher de ce ventricule.

Selon Cushing, les cellules basophiles migrent du lobe antérieur dans le lobe postérieur, où elles donnent leur sécrétion.

Pour Herring, les vacuoles du lobe postérieur seraient des amas de sécrétion, *provenant du lobe antérieur*, et en voie de progression vers le troisième ventricule. Quelques auteurs contestent cette opinion, et incriminent des artifices de préparation. Mais d'autres apportent des éléments de présomption, et montrent que certains principes hypophysaires (Lipoïtrine, hormone hyperglycémiant) ont une activité très vive quand on les injecte dans le liquide céphalo-rachidien, alors qu'ils n'en n'ont pas par voie sous-cutanée ou veineuse (Lucke, Raab).

Schittenhelm, J. Eisler, constatent que l'hormone thyroïdienne, présente dans la tige hypophysaire, l'hypothalamus, et le *liquide des ventricules*, est absente dans le reste de l'encéphale. Kylin, auquel nous empruntons une partie de notre documentation, apporte des faits intéressants :

Il a pu mettre en évidence un conduit épendymaire prolongeant le recessus infundibulo-tubérien vers le lobe postérieur de l'hypophyse (« ductus hypophyséo-cérébralis », Kylin). Ce serait un véritable canal excréteur de la glande (du moins pour certaines hormones).

Par rinçage prudent du Recessus au sérum physiologique, il obtient un liquide riche en diverses hormones hypophysaires. (Prolan. h. hyperglycémiant, h. corticotrope, h. utéro-constrictive).

Falta, Leindörfer, Hamperl et Heller ont introduit de la pituitrine dans le liquide céphalo-rachidien, soit par voie lombaire, soit par voie cisternale, chez divers animaux d'expérience. A condition que l'animal ne soit pas anesthésié. (Heller et Kusunoki), ils ont constaté qu'elle avait une action hypertensive très nette et très constante. Ce fait a une grosse valeur en faveur de l'action directe de la sécrétion hypophysaire sur les centres presseurs. En effet :

1° L'hormone hypertensive la plus puissante de l'organisme, l'adrénaline, n'a aucune action hypertensive lorsqu'elle est injectée dans le liquide céphalo-rachidien.

2° Heller et Urban ont montré que la pituitrine n'est pas détruite dans le liquide céphalo-rachidien, ou ne l'est que d'une façon extrêmement lente. D'ailleurs l'hypertension réalisée par injection intracisternale de pituitrine dure de longues heures.

3° Hamperl et Heller ont démontré que les produits injectés par voie cisternale se transportent rapidement dans le 4^e et même le 3^e ventricule, c'est-à-dire en des points qui répondent aux excitations mécaniques ou électriques par des modifications de la pression sanguine. L'injection intra-cisternale équivaut donc à une injection intraventriculaire, et agit directement sur les centres presseurs.

4° Cushing a établi que les injections intraventriculaires de Pituitrine (et du même coup les injections intracisternales) ont des effets très différents de ceux des injections intraveineuses. Si une première petite dose intraveineuse produit bien une légère hypertension (beaucoup moins nette que celle de l'adrénaline), les doses suivantes n'ont plus d'effet (tachyphylaxie) même si elles sont plus élevées. Une dose initiale intraveineuse *forte*, produit au contraire une chute importante de la P.A. (par spasme des coronaires selon Rössler). Et cette chute importante est d'ailleurs empêchée par de petites doses intraveineuses préalables.

5° Selon Heller, la barrière entre le sang et le liquide céphalo-rachidien semble donc infranchissable pour ces deux hormones, puisque :

L'adrénaline intracisternale, si elle passait dans le sang, aurait une action hypertensive indirecte, périphérique.

La pituitrine intraveineuse, injectée à haute dose (après préparation par petites doses pour éviter le spasme des coronaires), si elle passait

dans le liquide céphalo-rachidien, aurait, elle aussi, une action hypertensive indirecte.

La pituitrine intracisternale injectée à forte dose, ne protège pas contre la chute de tension déterminée par une forte injection intraveineuse consécutive. Or, si une partie appréciable de la pituitrine céphalo-rachidienne passait dans le sang, elle aurait l'action protectrice des petites injections intraveineuses.

6° Les vaisseaux encéphaliques ne réagissent que d'une façon insignifiante à l'extrait de lobe postérieur, Florey, après avoir porté la pituitrine au contact direct du cortex et de la pie-mère, a observé les vaisseaux corticaux au microscope binoculaire, sans voir de modifications.

Si l'on se rappelle enfin l'action hypertensive de l'adrénaline dans le sang (où elle est inévitablement déversée par les veines surrénales) — et son absence d'action dans le liquide céphalo-rachidien où on l'introduit artificiellement,

l'action hypertensive de la pituitrine dans le liquide céphalo-rachidien (où divers auteurs ont constaté sa présence ainsi que celle d'autres principes hypophysaires), et son action faible ou inverse (en tout cas vite éteinte), dans le sang où on l'introduit artificiellement,

on est en droit de conclure :

1° *que l'hormone hypertensive de l'hypophyse agit directement sur les centres nerveux du mécanisme régulateur de la Pression artérielle (soit par migration tissulaire, soit par passage dans le liquide céphalo-rachidien, soit par un système porte capillaire).*

2° *que parmi les hormones hypertensives connues, des deux principales,*

l'adrénaline est une hormone exclusivement sanguine (hormone hypertensive périphérique vasculaire).

La pituitrine est du point de vue hypertenseur une hormone exclusivement céphalo-rachidienne (hormone hypertensive centrale, nerveuse).

C. — LES PRINCIPES HYPERTENSEURS VENUS DU REIN

Justin Besançon a recherché avec soin l'existence d'une *hormone hypertensive*, le rein fonctionnant à la façon d'une glande endocrine.

Ses conclusions ont été négatives. Rappelons brièvement ses intéressantes expériences et ses conclusions.

1° Les liquides de perfusion du rein, après *autolyse* spontanée, sont en général *hypertenseurs*. (Mais des substances hypertensives ont déjà été extraites d'autres organes, en particulier du foie et du poumon par autolyse artificielle (Roger), ou par d'autres procédés d'extraction). D'autre part, Dale et Dixon ont montré que dans la putréfaction des protéines des différents organes, il se produisait des amines hypertensives.

Et la *perfusion de reins frais et sains* ne donne aucune substance hyper ou hypotensive (Justin-Besançon). On ne peut donc accorder aucune valeur physiologique à ces substances hypertensives créées de toutes pièces par l'autolyse.

2° Il semble en être de même de la substance isolée par Tigerstedt et Bergman, substance vaso-constrictive non dialysable appelée par eux *rénine* et qui existerait dans certains extraits de rein, provenant surtout de la couche corticale.

Bingel et Strauss en confirment l'existence. Muller et Pearce ne l'ont pas retrouvée. Collip et d'autres auteurs ont montré que l'on pouvait mettre en évidence des principes aussi bien hypertenseurs qu'hypotenseurs, dans presque tous les tissus. Ceci appelle des conclusions très prudentes sur la spécificité et l'action physiologique de ces produits.

3° Enfin, Abelous et Bardier, ont trouvé *dans l'urine* un principe presseur, qu'ils ont appelé *l'uro-hypertensine*, et qu'ils ont longuement étudié. Ils en ont recherché l'origine et ont admis qu'elle n'était pas formée par le rein, mais relevait du passage dans l'urine *d'amines hypertensives provenant de la putréfaction intestinale*.

4° Il nous faut encore signaler qu'on aurait ainsi obtenu des extraits de rein hypotenseurs, et que d'autre part, Abelous et Bardier ont encore pu isoler de l'urine une substance hypotensive, *l'uro-hypotensine*. Justin Besançon, dans l'urine d'un chien perfusé avec du sang citraté, trouve un principe à action hypotensive très nette, mais passagère. Frey et Krant obtiennent les mêmes résultats. *Mais il est impossible de préciser s'il s'agit de substances extraites du sang ou fabriquées par le rein*.

Avec Justin Besançon, nous concluons que l'on ne peut parler d'une véritable sécrétion interne du rein sain, agissant sur le cœur et les vaisseaux — du moins dans l'état actuel des connaissances.

Nous verrons plus loin que certains auteurs, parmi lesquels Rathery et Castaigne, ont attribué au rein un rôle dans la sécrétion de substances peut-être hypertensives, mais ceci *seulement dans des conditions pathologiques*. En aucune façon ces substances ne peuvent être considérées comme des hormones rénales.

SYSTÈME DÉPRESSEUR

C'est l'ensemble des éléments dont l'action tend à empêcher une élévation anormale de la Pression artérielle.

D'un équilibre heureux avec le système presseur résulte une Pression artérielle normale.

D'ores et déjà nous pouvons signaler que les éléments connus du système dépresseur font partie d'un admirable *système d'auto-régulation de la Pression artérielle*.

L'organisme humain vit *dans un état potentiel d'hypertension artérielle*, qui est physiologiquement inhibée, freinée, par l'action de la Pression artérielle normale, au niveau des récepteurs cardio-aortiques et sino-carotidiens (Heymans).

I. — ORGANES DE COMMANDE ET DE TRANSMISSION CENTRALE

Là encore nous trouvons :

des éléments nerveux,
des éléments glandulaires.

1° *Les éléments nerveux de commande*. — Destinés à combattre un phénomène vasculaire qui peut être brutal, il est normal qu'on les trouve là où ils pourront être le plus rapidement impressionnés, c'est-à-dire dans le cœur et les gros vaisseaux artériels eux-mêmes.

Ces éléments déclanchateurs d'un mécanisme hypotensif, ne sont pas encore bien connus. On sait à l'heure actuelle qu'il existe dans l'endocarde, l'endaorte, et la paroi des vaisseaux carotidiens des *zones réflexogènes* chargées de contrebalancer les poussées hypertensives. Ce sont des plaques sensibles spéciales d'où partent les nerfs dits dépresseurs.

On pourrait d'ailleurs concevoir d'autres zones réflexogènes vasosensibles encore inexplorées (de Gennes et de Vericourt). Mais Hering, Heymans, les ont recherchées en vain, et n'admettent pas leur existence. Leur opinion se base, il faut l'avouer, sur des faits très probants.

La plus importante de ces zones réflexogènes est le *sinus carotidien*. Celui-ci est un renflement de l'origine de la carotide interne. Dans son adventice, l'histologiste de Castro (de l'Institut Ramon y Cajal à Madrid) a décrit des éléments sensitifs (*récepteurs*) d'où partent de nombreux filets nerveux. Ces filets centripètes se réunissent en un tronc, connu depuis 1923 sous le nom de *nerf du sinus carotidien* ou *nerf de Hering*.

Quant aux éléments venus de la région cardio-aortique, ils se groupent plus ou moins parfaitement en un autre dépresseur, celui-ci connu depuis beaucoup plus longtemps (1866), et dénommé *nerf de Ludwig-Cyon*.

Signalons à propos du sinus carotidien qu'une *formation neurovasculo-glandulaire* lui est annexée, le corpuscule inter-carotidien, ou *glomus carotidien*. La physiologie de cet organe est encore incertaine. On sait depuis les travaux de de Castro (1926) qu'il contient certains nerfs récepteurs analogues à ceux du sinus carotidien lui-même. De Castro présumait (1928) qu'il s'agissait d'un organe spécial destiné à percevoir des modifications qualitatives du sang. De nombreuses recherches semblent confirmer cette opinion. H. Benard et F.-P. Merklen, résument toute une série de travaux récents et leurs propres expériences, concluent :

« Le *glomus caroticum* constitue un véritable organe sensitif annexé à la zone réflexogène sinu-carotidienne, qui semble électivement destiné à percevoir les modifications qualitatives du sang et les excitations *chimiques*, tandis que la paroi du sinus carotidien est plus spécialement sensible aux variations de la pression sanguine et aux excitations mécaniques. »

Le *glomus carotidien* ne jouerait donc pas de rôle direct dans la régulation du tonus cardio-vasculaire. Cependant, nous avons cité ces

lignes parce qu'il nous paraît prodigieusement intéressant de connaître, dans cette région de passage qu'est le cou, un *système mixte, chargé du contrôle qualitatif et quantitatif, chimique et physique, du sang* : la régulation physique, incombant au sinus carotidien surtout.

Les nerfs dépresseurs proprement dits sont donc au nombre de deux. Ce sont des nerfs centripètes.

Le nerf de Ludwig et Cyon est mal individualisé chez l'homme. A partir des origines cardio-aortiques, il se groupe en deux sortes de fibres :

Le premier faisceau traverse le ganglion étoilé et gagne les centres nerveux par trois voies :

1) Par les nerfs dorsaux 2, 3 et 4.

2) Par le nerf vertébral de *François Franck*, et les 5^e, 6^e et 7^e nerfs cervicaux.

3^e Par le sympathique cervical (5 premiers nerfs cervicaux, nerfs crâniens, plexus carotidiens, caverneux, ganglion de Gasser, tronc du trijumeau).

Le second faisceau, étudié par Danielopolu, s'incorpore directement au X et au sympathique.

Les descriptions sont d'ailleurs assez variables. Pour certains auteurs, les éléments les plus nombreux de ce nerf de Ludwig et Cyon remontent vers les centres en empruntant le tronc du nerf laryngé supérieur, branche du X, et gagnent directement le tronc du pneumogastrique.

Chez certains animaux (en particulier le lapin), le nerf de Cyon est beaucoup mieux individualisé que chez l'homme. Il peut facilement être reséqué.

Le nerf de Hering, — nerfs du sinus carotidien, émane de la région de bifurcation carotidienne, et plus précisément du sinus et du glomus. Il se ramasse en des filets qui deviennent rapidement solidaires du nerf glosso-pharyngien et gagnent le névraxe. Quelques filets suivraient des voies détournées et rejoindraient le pneumogastrique ou la chaîne sympathique.

La destination centrale de ces nerfs centripètes n'est pas encore connue.

Sans doute (mais il s'agit là d'une simple supposition), vont-

ils rejoindre les centres hypertenseurs du névraxe pour les inhiber plus ou moins suivant les besoins.

Selon Ranson et Billingsley, chez le chat, il existerait, dans le plancher du quatrième ventricule, un centre dépresseur, situé un peu au-dessous du centre presseur que nous avons signalé au sommet de l'aile grise. Ce centre dépresseur avoisinant *l'obex*, aurait pour effet une vaso-dilatation abdominale.

L'action de ce système dépresseur paraît actuellement assez bien connue, depuis les remarquables expériences de Hering, Heymans, Hedon, Delezenne, Tournade et Chabrol.

Nous nous bornerons, pour ce qui nous occupe, à l'action sur la Pression artérielle.

La section des nerfs dépresseurs, réalisée expérimentalement chez certains animaux qui ont des nerfs dépresseurs bien individualisés, suffit à déterminer une hypertension artérielle permanente. Il faut que cette section soit assez complète sous peine de suppléance.

(Koch, Mies et Nordmann, Heymans, Goormaghtigh, Agadjaniantz, Braun et Samet).

L'excitation du bout céphalique de ces nerfs provoque une hypotension manifeste.

Mais, physiologiquement, une excitation équivalente est produite par la pression sanguine elle-même dans les gros vaisseaux, en particulier dans le sinus carotidien.

Par des artifices de circulation croisée, on a constaté que :

Une variation ascendante de la Pression entraîne immédiatement une action dépressive.

Une variation descendante entraîne une action pressive.

« Le mécanisme correcteur est déclenché par la viciation tensionnelle même qu'il s'agit de corriger ».

Toute chute de la pression endo-vasculaire artérielle au niveau des « plaques sensibles » déclanche aussitôt, par voie réflexe, les réactions compensatrices :

- d'accélération cardiaque ;
- d'augmentation du débit du cœur ;
- de vaso-constriction artérielle et veineuse ;
- et d'augmentation de l'adrénalino-sécrétion.

(Heymans, Tournade et Chabrol).

Toute hypertension perçue par les mêmes éléments nerveux a immédiatement les effets contraires de ceux que nous venons de signaler.

Cette vaso-sensibilité fait défaut au niveau des autres régions artérielles (Hering, Heymans, E. Koch).

Quant à la *pression normale*, elle *maintient un tonus nerveux réflexe et permanent* de

- cardio-inhibition ;
- vaso-dilatation artérielle et veineuse ;
- inhibition de l'adrénalino-sécrétion.

Ces nerfs sont donc non seulement les voies centripètes de la régulation réflexe et automatique de la circulation, mais également des nerfs freinateurs réflexes de la pression artérielle (Heymans).

Cette auto-régulation d'origine mécanique est doublée d'une *régulation à point de départ humoral* : les hormones, la richesse en oxygène ou en gaz carbonique, l'acidose ou l'alcalose sont capables d'agir directement sur les reflexes aortico-carotidiens, c'est sans doute dans cette régulation à point de départ chimique que le glomus caroticum joue le rôle important que nous avons signalé.

Un point est particulièrement intéressant chez l'animal : c'est au voisinage de la pression maxima normale que les variations les plus légères de la tension carotidienne ont les réponses les plus efficaces. A partir d'un *certain degré de dérèglement*, soit par excès, soit par défaut, les *nerfs dépresseurs perdent toute excitabilité*.

Ce fait peut présenter une *grosse importance en pathologie*. Il permet de prévoir que dans les hypertensions élevées une fois déclanchées, le mécanisme régulateur ne joue plus. Tant que sa cause persiste, l'hypertension n'a plus aucune tendance spontanée à la régression. Dans l'hypertension dite solitaire, le sinus ne réagit plus à la pression digitale.

(Les réactions sont différentes dans d'autres hypertensions, elles se modifient aussi lorsque le myocarde s'altère chez les hypertendus).

L'action du système dépresseur dépend d'ailleurs essentiellement des éléments centraux sur lesquels elle retentit. Nous ignorons encore presque tout de ces centres. Mais on peut prévoir que leurs altérations sont susceptibles de neutraliser ou peut-être même d'inverser le réflexe dépresseur. Il faut dire que ces altérations ne peuvent actuellement être précisées, dans l'incertitude où l'on est de leur siège et de leur nature. Les nier ou affirmer leur fréquence et leur importance est également impossible.

II. — LES GLANDES ET LES FACTEURS HUMORAUX DU SYSTÈME DÉPRESSEUR

Le Pancréas paraît être la principale glande hypotensive. P. Gley et Kisthinios en ont depuis longtemps isolé des extraits hypotenseurs. Plus récemment, Santenaise a obtenu une hormone hypotensive, vagotrope, nommée *vagotonine*. Enfin, l'action dépressive de l'*Insuline* est bien connue.

Nous rappellerons également, à propos du pancréas, un trouble fréquemment observé chez les hypertendus : l'*hyperglycémie*. C'est de cette constatation qu'on a déduit tout d'abord la possibilité d'un rôle du pancréas dans la régulation de la tension artérielle. Ce trouble serait le témoin du déséquilibre entre les sécrétions pancréatiques et leurs antagonistes hypertensives, quel que soit le mécanisme du processus, mais il ne s'agit là que d'une perturbation connexe.

Rappelons encore que l'*alcalose* aurait une action hypotensive, et l'*acidose* une action hypertensive. Et l'on sait quelles relations unissent, indirectement sans doute, le pancréas à la réserve alcaline.

Le Foie joue probablement un rôle important, mais indirect,

dans la régulation tensionnelle. Ce que l'on sait de son action hypotensive est encore bien vague. H. Roger, MacDonald, Ralph Major ont étudié l'action hypotensive de certains extraits hépatiques. D'autre part, les altérations du foie sont fréquentes chez les hypertendus, mais peut-être y sont-elles secondaires. Enfin, il est curieux de noter, comme pour l'hyperglycémie, l'existence fréquente d'un *hypercholestérinémie* chez les hypertendus. Mais c'est là un argument indirect et sans grande valeur, d'autant plus que le métabolisme de la cholestérine, s'il relève de la fonction biliaire, semble aussi dépendre beaucoup de l'activité thyroïdienne et surrénale, ainsi que du fonctionnement du rein.

Plusieurs autres glandes endocrines pourraient avoir une action hypotensive et la suppression de leur activité (ménopause par exemple) serait susceptible de permettre une hypertension artérielle.

Comme pour leur rôle presseur, leur action est sans doute accessoire, et tient peut-être plus à leurs connexions nerveuses ou surtout à des réactions glandulaires secondaires qu'à leurs sécrétions propres.

Il nous faut encore parler *du poumon* et de *l'hématose*.

Nous avons déjà vu l'action vaso-pressive du Co^2 sanguin. Inversement, *l'oxygénation*, la diminution de l'acide carbonique dans le sang (allant de pair avec *l'alcalose*) est douée d'un *pouvoir hypotenseur* dont le rôle ne saurait être négligé.

Nous voyons que les hormones hypotensives et d'une façon générale les principes humoraux hypotenseurs sont en somme mal connus.

Ce qui importe, c'est que, comme pour le système presseur, *deux éléments très différents, l'un nerveux, l'autre humoral*, soient synergiquement associés.

La régulation de la tension artérielle est donc très complexe.

Houssaye a pu écrire que l'action humorale n'est jamais qu'adjuvante, et que l'action nerveuse serait prépondérante, mais les données actuelles prouvent que « la régulation pressive dépend bien à la fois des mécanismes nerveux et humoraux qui interfèrent constamment ».

Nous essaierons de voir dans quelle mesure, et par quel mécanisme l'innervation rénale est susceptible d'agir sur la régulation artérielle.

CHAPITRE IV

LES FORMES PATHOGÉNIQUES ACTUELLEMENT IDENTIFIÉES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE. — LES THÉORIES PATHOGÉNIQUES. — L'HYPERADRÉNALINÉMIE. — HYPERTENSIONS CENTRALES ET HYPOPHYSAIRES. — HYPERTENSIONS VASCULAIRES.

Au cours du chapitre précédent, nous avons essayé de donner une idée de la *complexité* des phénomènes qui interviennent dans la régulation de la tension artérielle. Il semble, en effet, après ce bilan forcément très imparfait, qu'il n'y ait guère de fonctions organiques qui n'interviennent dans cette régulation.

Il serait certes injustifié de les mettre sur le même pied. Certaines ne jouent qu'un rôle accessoire ou occasionnel dans le mécanisme régulateur. D'autres n'ont qu'une action trop minime pour apporter une perturbation marquée ou durable. Mais après cet exposé, on comprend que les causes de l'hypertension soient très nombreuses, que les mécanismes perturbés à l'origine puissent être infiniment variés, bref qu'il n'y ait qu'un intérêt relatif à essayer de *classer* les hypertensions en se basant sur un seul symptôme, ou en ne considérant qu'un seul organe. Pour donner un exemple dans un autre ordre d'idées, quel intérêt y aurait-il à classer les hyperthermies par rapport à *un* organe, ou à *un* seul groupe de maladies infectieuses par exemple ?

Nous abandonnerons donc la classification étiologique et pathogénique qui consistait à juger l'hypertension par rapport au rein. Certes, nous ne contestons pas l'intérêt de l'étude du rein au cours des hypertensions; c'est d'ailleurs un des buts de ce travail. Mais ce n'est là qu'une partie du problème, qu'un aspect de la question. Nous diviserons les hypertensions en deux groupes, suivant que le facteur initial, le *primum movens* paraît connu ou inconnu, le second groupe n'étant évidemment qu'un groupe d'attente destiné à se réduire au profit du premier.

Nous aurons en vue non seulement les hypertensions permanentes, répondant à des types cliniques bien définis, mais aussi les hypertensions paroxystiques, plus accessoirement les hypertensions transitoires, occasionnelles, celles-ci seulement dans la mesure où elles peuvent apporter des faits utiles à notre étude.

Enfin, nous rappellerons la plupart des notions classiques non périmées, mais nous réserverons une place plus importante à l'exposé des faits récents qui nous paraîtront dignes d'intérêt.

A. - LES HYPERTENSIONS DE CAUSES CONNUES

I. — LES HYPERTENSIONS DANS LES MALADIES DU REIN

A) LES FAITS CLINIQUES.

Nous ne connaissons que très imparfaitement les chaînons qui unissent le rein au système régulateur de la tension artérielle, cette étude ayant pour but d'essayer de les préciser le plus possible.

a) Mais ce que nous savons parfaitement, c'est que l'hypertension permanente *succède* à des maladies du rein, dans un grand nombre de cas. Nous n'insisterons pas sur ce point, on sait que les plus importantes de ces affections rénales sont les Néphrites chroniques hypertensives (sans préjuger de leurs lésions anatomiques), mais toutes les néphrites chroniques ne sont pas hypertensives, sans que l'on sache d'ailleurs pourquoi. La classification de Volhard et Fahr ne le dit pas davantage, bien qu'elle invoque des lésions anatomiques précises : Ce seraient les glomérulonéphrites diffuses, à forme subaiguë, sub-chronique ou chronique qui s'accompagneraient d'hypertension permanente, mais les lésions anatomiques y sont variables dans une assez large mesure; on ne peut dire laquelle détermine l'hypertension. Enfin, l'hypertension permanente elle-même n'est pas constante dans les différentes formes de glomérulonéphrites que nous venons de citer.

D'autres affections chroniques du rein peuvent entraîner de l'hypertension permanente :

- Rein polykystique,
- Tuberculose rénale, surtout fermée (voir chapitre VII).
- Certaines lithiases,
- Certaines pyélonéphrites (P. N. Deschamps).

L'hypertension transitoire peut aussi se voir *dans les néphrites aiguës*, toujours avec la même irrégularité dont on ne peut démêler les causes.

Première conclusion : Dans la détermination de l'hypertension par le rein, la *qualité* de la maladie du rein compte certes, mais c'est surtout le fait *qu'il s'agit du rein*. Du moins dans l'état actuel de nos connaissances.

Widal et quelques-uns de ses disciples ont incorporé l'hypertension solitaire aux néphrites « indiscutables ». Ce serait la « *néphrite hypertensive* ».

La remarquable thèse de Pasteur-Vallery-Radot fait de l'hypertension artérielle le témoin habituel du début des néphrites azotémiques. A ce stade initial, c'est pour compenser la lésion rénale minime, latente, que s'élève la Pression artérielle. Plus tard apparaîtront les signes d'insuffisance rénale (Pellissier).

Pour Ambard (1906), toutes les hypertensions permanentes sont d'origine rénale.

Les objections sont nombreuses et faciles (Vaquez, Laubry).

Pour Pal, Volhard, si le rein est en cause, c'est uniquement par ses éléments vasculaires, touchés en même temps que ceux d'autres territoires.

Lian par une anticipation remarquable, émet l'idée que l'intervention du rein *déclanche un trouble du système nerveux végétatif*.

Quoi qu'il en soit « *du fait qu'en clinique un hypertendu peut devenir un brightique, on n'a pas le droit de dire que l'hypertension traduisait déjà une néphrite* » (Pellissier).

b) On peut penser aussi que dans nombre de cas :

— lésion du rein,

— hypertension,

se développent simultanément et évoluent de pair, bien que les troubles rénaux ne soient pas toujours évidents en clinique. Nous avons vu que Volhard et Fahr désignent ces affections sous le nom de *néphro-angio-scléroses*, et en précisent les lésions anatomiques rénales. Ils en déduisent même un pronostic et les classent suivant les caractères des lésions, en bénignes et malignes, avec des intermédiaires. Nos deux malades appartiennent à cette catégorie d'affections.

Là on peut se demander :

1° Si l'hypertension et la néphro-sclérose sont rigoureusement concomitantes et dépendent d'une cause commune.

2° Ou bien si l'une précède l'autre et la détermine.

On est encore dans l'incertitude à ce sujet, et sans doute faudrait-il des séries d'examens répétés et précoces du rein pour pouvoir conclure, si l'on s'en tenait à ces données.

c) *Il est enfin des cas où l'hypertension est nettement primitive et relève des causes parfaitement établies.*

Les constatations faites par divers auteurs (De Gennes, Marcel Labbé, J. Meillère et H.-R. Olivier) permettent de conclure *que des lésions rénales peuvent s'ensuivre*; elles aboutiraient à la constitution d'une néphrite vasculaire, cette néphrite serait susceptible de contribuer à maintenir l'hypertension.

Le rôle du *spasme rénal secondaire* paraît indéniable, sa répétition et sa durée prolongée détermineraient la sclérose vasculaire. Et ce fait ne serait pas exceptionnel en pathologie générale. On observerait de même des scléroses des artères céré-

brales, des artères rétiniennes, ou des artères des membres (maladie de Raynaud), dans lesquelles le spasme artériel prolongé constituerait, non seulement un effet secondaire, mais aussi une cause d'aggravation. *Un seuil pourrait être ainsi franchi, du fonctionnel à l'organique.*

L'étude des faits purement vasculaires et de leurs rapports avec l'hypertension fournit d'autres arguments.

Selon Vaquez, « la sclérose suit l'hypertension comme l'ombre suit le corps ». Les vaisseaux rénaux n'y échapperaient pas plus que ceux d'autres territoires. Et même, selon Laubry et Doumer, l'action sclérosante doit particulièrement se faire sentir sur le rein, « dont les vaisseaux courts et volumineux permettent au choc de l'ondée sanguine de parvenir au système des capillaires sans avoir été sensiblement amorti ».

A propos des altérations du rein, d'origine vasculaire et fonctionnelle, citons dans un ordre d'idées voisin le *rein cardiaque*. Fauquez, qui l'a bien étudié, dit que le rein cardiaque, à sa phase ultime, réalise une *véritable néphrite interstitielle...* (Pellissier).

Pour Vaquez, Giroux, Laubry, dans le rétrécissement mitral, la pression élevée dans l'artère pulmonaire amène à la longue la sclérose de cette artère.

Nous retrouverons des arguments plus convaincants à propos de la théorie de l'hypertonie de Pal et de la sclérose artériolo-capillaire consécutive (Volhard, Herxheimer, Fahr). Cette théorie s'applique aussi aux vaisseaux rénaux. Braun, Ludwig soulignent l'importance des lésions vasculaires rénales qui ont fait l'objet de très belles études de Wallgren, de Von Monakow (in Pellissier).

Gull et Sutton en avaient déjà émis l'hypothèse, en construisant leur théorie vasculaire de l'hypertension. Lohlein nous apprend la dilatation maxima du vas afferens dans les hypertopies pures, et son retentissement immédiat sur les premières ramifications glomérulaires. Selon Fahr, la hyalinisation atteint toujours les vasa afferentia, en premier lieu, et au maximum. Souvent la partie juxta-glomérulaire du vas afferens se dilate en un véritable lac (« see artig »).

Jores souligne aussi les altérations précoces de ces vaisseaux. Quant à Bell et Clawson, dont les recherches portent sur 420 cas, ils tiennent la sclérose des vasa afferentia pour pathognomonique de l'hypertension, (sans doute exagèrent-ils...). Oberling et Hickel distinguent des *réactions hyperplasiques* (qu'ils disent secondaires et sans importance pathogénique) et les dégénérescences hyalines, allant jusqu'à l'oblitération (qu'ils considèrent comme souvent primitives et très importantes dans le mécanisme de l'hypertension (leur interprétation est assez particulière). Selon Hueck la hyalinisation se constate déjà, avec une véritable prédisposition, dans les vaisseaux encore perméables, et tout d'abord dans la

paroi des vasa afferentia dilatés en lacs, au niveau du hile glomérulaire. Il considère l'atrophie de la musculature des artérioles en voie de dégénérescence hyaline comme une « *atrophie par hypertension* ». La prolifération nucléaire, la sclérose de la capsule de Bowman, puis la dégénérescence du glomérule sont l'aboutissant de l'oblitération progressive du vas afferens. Volhard donne le nom d'*élastose* à l'hypertrophie de la couche élastique qui domine bientôt la musculaire en voie d'atrophie, dans certains cas. La prolifération de l'intima, très importante dans certains cas, aboutit au rétrécissement et même à la suppression de la lumière vasculaire.

On distingue avec Volhard des lésions de type bénin (néphro-angio-sclérose bénigne) et de type malin (néphro-angio-sclérose maligne, celles-ci caractérisées par la tendance à l'*obstruction vasculaire* (prolifération de l'intima), par l'atrophie de la couche musculaire, l'énorme élastose de suppléance et la hyalinisation. Notre observation II est surtout du type malin. Notre observation I est de type mixte. Nous avons de fortes raisons de penser que néphro-angio-scléroses bénigne et maligne ne méritent pas d'être scindées aussi vigoureusement que le fait Volhard. *Ce sont des modalités évolutives différentes d'un même processus* ainsi qu'en fait foi notre observation II et de nombreuses constatations relevées par divers auteurs.

Braun et Samet nous ont fourni une bonne partie de cette documentation sur les lésions vasculo-rénales dans l'hypertension. Ils font remarquer en outre :

que le rein a très souvent un aspect macroscopique normal, malgré l'intensité des lésions vasculaires.

que les lésions rénales de l'hypertension sont fréquentes, mais inconstantes. Parfois même d'autres territoires artériels sont touchés plus que le rein qui peut être indemne. (Ce n'est pas un obstacle à l'origine hypertensive de ces lésions, à notre avis : tous les syphilitiques ne deviennent pas paralytiques généraux; en revanche, ils peuvent être tabétiques...)

Nous ajoutons :

que *des* affections rénales primitives (néphrites) peuvent s'accompagner des mêmes lésions vasculaires, surtout si elles sont hypertensives.

que des scléroses vasculaires comparables à celles des néphro-angio-scléroses ne s'accompagnent nullement d'hypertension (toutes les cirrhoses alcooliques ne déterminent pas d'as-

cite...) Pour que l'hypertension se produise, il faut que le « concert hypertensif » soit suffisant.

Enfin, répétons avec Pellissier que :

« du fait qu'en clinique un hypertendu peut devenir un brightique, *on n'a pas le droit de dire* que l'hypertension traduisait déjà une néphrite. »

Et avec M. Pr. Merklen, cité d'ailleurs par Pellissier :

« Rien ne prouve que nous soyons autorisés à *conclure de l'intégrité anatomique à l'intégrité physiologique* ».

Quels sont les *troubles fonctionnels du rein dans l'hypertension* (de cause extra-rénale)?

1° *L'élévation de l'urée sanguine* est fréquente en pareil cas.

Sur 206 malades, Lian et Barriou trouvent l'urée sanguine à plus de 0 gr. 50 dans 14,07 pour cent des cas, et la proportion est plus forte dans les hypertensions élevées.

Sur 957 hypertendus *de toute espèce*, G. Richard et J. Roesch trouvent également une urée sanguine supérieure à 0 gr. 50 dans 13 p. 100 des cas. Il est curieux de noter la similitude de proportion. Là encore, ce sont les hypertensions « fortes » qui donnent le plus gros pourcentage (7,70 p. 100 chez 450 hypertendus faibles, 14,3 p. 100 chez 389 hypertendus moyens, 21,1 p. 100 chez 118 hypertendus forts). Pellissier, auquel nous empruntons, conclut qu'il n'y a aucun rapport régulier entre ces deux troubles. *Nous sommes au contraire frappé par le parallélisme entre le taux de l'hypertension et la proportion des sujets hyperazotémiques.* De toute façon, le nombre des hypertendus « urémiques » dépasse de beaucoup celui des sujets urémiques non hypertendus. Et l'inconstance de ce trouble, la variété des causes d'hypertension dans ces statistiques — si impressionnantes par leur nombre — ne suffit pas à infirmer ces déductions. (Tous les alcooliques font-ils du délirium tremens? tous les syphilitiques

deviennent-ils paralytiques généraux? tous les blennorragiques ont-ils du rhumatisme gonococcique, et de la même intensité?).

2° Une méthode plus fine d'analyse de la fonction rénale uréo-sécrétoire est celle de *la constante d'Ambard*. Or, que voyons-nous ?

Lian et Barrieu montrent que *soixante-dix-sept pour cent* de leurs hypertendus ont une constante trop élevée. L'énormité de cette proportion ne peut être négligée, quelles que soient les critiques que l'on puisse adresser à la méthode (et elles ne seraient valables que si les mêmes auteurs trouvaient chez ces sujets non hypertendus une proportion anormale de constantes excessives).

Pour J. Roesch, mis à part les cas d'*hyperazotémie* (13 p. 100), le nombre des constantes anormales n'a pas été établi intégralement (il s'agissait de 957 hypertendus!) mais, là encore, les chiffres parlent :

Chez les hypertendus faibles, la constante a été mesurée dans 43 p. 100 des cas environ. 27,8 p. 100 sont normales, 15,6 excessives. Chez les hypertendus « moyens », 38 p. 100 des cas sont étudiés : 20 sont normaux, 18 p. 100 ont une constante excessive. Chez les hypertendus « forts », 42 p. 100 des cas entrent en ligne de compte (sur 118), 14,5 p. 100 conservent une constante normale, 27,4 p. 100 sont trop élevées.

Nous ne rétablissons pas le pourcentage par rapport aux cas étudiés à ce point de vue; mais nous rappelons qu'il y a, parmi les hypertendus non explorés 13 p. 100 d'urémiques! Les conclusions seraient encore plus criantes, et la proportion tout à fait comparable au chiffre fourni par Lian et Barrieu (77 p. 100 des cas, y compris les urémiques...).

Nous jugeons inutile d'insister. La conclusion est facile.

3° *Le dosage de l'azote résiduel*, pratiqué habituellement par les médecins d'obédience allemande, fournit aussi *un pourcentage extrêmement fort de chiffres anormaux chez les hypertendus de toute sorte*.

4° *L'épreuve de la phénolphtaléine* donne des résultats plus divergents. Pellissier, en particulier, n'a pas eu de grosses anomalies. De Gennes l'a trouvée anormale dans un cas de sur-rénalome probable qui avait abouti à une hypertension permanente et à une néphrite apparemment secondaire.

Nous n'insisterons pas sur le caractère artificiel de cette épreuve, et sur les graves défauts des divers tests colorés ou chimiques destinés à une exploration fonctionnelle du rein.

Aussi, ce serait une faute que de tenir compte *du nombre* des faits rénaux dans l'hypertension pour rattacher ou séparer l'hypertension du rein.

Trop de causes interviennent dans la production des hypertensions, qui nécessite « *un concours de circonstances favorables* ». Même chez les hypertendus qui à un moment de leur évolution, font de l'urémie, ne voit-on pas parfois la Pression artérielle s'abaisser peu à peu, sous l'influence de la déchéance cardiaque en particulier, ou peut-être même de nouveaux troubles de la régulation hormonale ou nerveuse ? A l'opposé, des insuffisances rénales, avec sidération de certains mécanismes (nerfs du rein ?, nerfs vaso-moteurs ?), n'ont aucune possibilité de produire de l'hypertension.

L'ordre chronologique ne suffit pas non plus. « Un syndrome se met en relief, il serait téméraire d'en faire le *primum movens* » (Marcel Renaud, cité par Pellissier).

Cependant, de l'ensemble des faits, *il est évident qu'il existe des liens entre certains faits rénaux et l'hypertension*. Mais en raison de

la complexité et la variété des lésions rénales,

la complexité du mécanisme régulateur de l'hypertension,

les conditions nécessaires pour l'extériorisation de ces liens ne sont réunies que dans un certain nombre de cas.

Il ne faut donc pas conclure que les *lésions* rénales conditionnent *toutes* les hypertensions, et que l'hypertension entraîne *forcément* des lésions rénales, mais que

des lésions rénales produisent de l'hypertension,

Hypertension entraîne souvent des troubles fonctionnels ou des lésions du rein.

Il faut respecter la valeur éminente des faits positifs précis et bien étudiés, sans généraliser arbitrairement.

Voici pour les faits cliniques « classiques ». Ceux que nous apportons — et en particulier ceux des expérimentateurs autrichiens — élargiront le débat.

B. — LES INTERPRÉTATIONS PATHOGÉNIQUES

Essayons maintenant d'exposer les diverses interprétations pathogéniques *des hypertensions d'origine rénale*.

L'action du rein sur le mécanisme régulateur de la pression artérielle peut se faire, semble-t-il, par trois ordres de processus (du moins, nous n'en concevons que trois) :

Mécanique ;

Humoral ;

Nerveux.

La théorie mécanique du barrage rénal. Son imperfection.

1) L'idée d'un processus *mécanique* est évidemment la plus simpliste. C'est, d'ailleurs, la première hypothèse qui ait été invoquée (théorie du barrage rénal, de Traube). Un fait est classique : les modifications brutales ou importantes de l'étendue du réseau circulatoire ne sont pas sans action sur la pression artérielle, lorsque le mécanisme régulateur et les organes d'exécution restent sains. Ainsi, l'on sait que la fuite sanguine d'un anévrysme artério-veineux important entraîne à la longue une hypertension et une hypertrophie du cœur gauche, la fatigue cardiaque pouvant d'ailleurs aboutir rapidement à l'asystolie, en pareil cas. Dans l'ordre d'idées contraire, la fermeture d'une partie du réseau artériel (par exemple la ligature d'un gros tronc artériel, dans des conditions physiologiques normales par ailleurs, entraîne une poussée hypertensive; celle-ci rétrocede progressivement lorsque le reste de l'appareil cardio-vasculaire est sain. Aussi a-t-on pu envisager l'action mécanique de la fermeture du réseau vasculaire rénal. A vrai dire, bien que le rein soit un organe très largement vascularisé, où le débit sanguin est rapide et important par rapport au volume de l'organe, une telle obstruction ne saurait entrer en jeu du point de vue mécanique pur. En pathologie rénale, l'obstruction est d'ailleurs très incomplète : le débit de la veine rénale est rarement diminué de façon appréciable. Et les premières expériences, faites pour vérifier la théorie du barrage rénal de Traube, ont été vouées à un échec complet. Ainsi, la ligature des vaisseaux du rein. Pratiquée journellement dans les néphrectomies, il est évident qu'*unilatérale*, elle

ne modifie pas la pression artérielle. Bilatérale, complète ou incomplète (Hatzenstein), sa réalisation expérimentale n'a pas donné plus d'hypertension aux premiers expérimentateurs. L'oblitération à la paraffine des vaisseaux rénaux les plus fins, par Muller et Maas est restée aussi sans résultat.

Aussi Gallavardin a-t-il dit qu'il « valait mieux tenir compte du barrage *fonctionnel* que du barrage *anatomique* ».

C'est que certains faits expérimentaux cependant restent troublants. Alvens, par compression rénale, réussit à faire monter la pression proportionnellement à la compression. D'autres auteurs, reprenant des expériences antérieures dans des conditions plus physiologiques, ont obtenu, par la ligature ou l'étranglement de l'artère ou de la veine rénale, des effets hypertenseurs prolongés (Pick). Très récemment, Goldblatt, Lunch, Hanzal et Gummerville obtiennent une hypertension expérimentale prolongée par ischémie rénale durable, en comprimant les artères rénales. D'autre part, les résections partielles du rein, à condition d'être assez importantes, et pratiquées dans certaines conditions (Tuffier, Passler, Heinecke, Backmann et Janeway, Cash, plus récemment Chanutin et Ferris, Chanutin et Barksdale) seraient susceptibles d'élever la pression artérielle de façon notable. Mais il devient évident qu'il ne faut plus chercher du côté purement mécanique. Le problème se déplace, et si l'obstruction de la circulation rénale joue un rôle en elle-même, c'est par des intermédiaires humoraux ou nerveux que nous allons maintenant envisager.

2) Nous avons vu, dans un chapitre antérieur que le *rein sain* ne paraissait pas susceptible d'émettre des produits actifs sur le système presseur. *En est-il de même pour le rein pathologique ?*

Le problème est depuis longtemps posé. Il reste très complexe. Beaucoup de résultats doivent être confrontés.

Toxines nées dans le rein malade. A partir de ses propres éléments ?

Les éléments propres du rein peuvent-ils être à l'origine de substances pathologiques hypertensives ? C'est, à cet égard, le problème des *néphrotoxines* de Castaigne et Rathery. Voici l'essentiel de leurs données expérimentales. La lésion unilatérale du rein détermine (par production de *néphrotoxines*) des dégâts anatomiques dans le rein opposé. Le sérum d'animaux atteints de lésions rénales est doué de propriétés directement *néphrotoxiques*. Le sérum d'un homme atteint de *néphrite*

est toxique *in vitro* pour le rein du lapin et du cobaye. Le sérum d'un homme normal ne l'est pas. Delamarre, Moussu, Léry et Charrin déterminent chez des femelles pleines des lésions unilatérales du rein, et observent des altérations du rein des nouveaux-nés. Castaigne et Rathery constatent que la production d'une néphrite chronique chez la mère peut être, à l'origine, chez les descendants de lésions du tube contourné. Ils expliquent ainsi les cas de débilité rénale congénitale.

L'existence de ces néphrotoxines étant ainsi démontrée, *certaines seraient hypertensives*. La question mérite de plus amples débats.

C'est que pour nombre d'auteurs, ces substances n'auraient *aucune spécificité*, et ne seraient que des produits dégradés de désintégration cellulaire.

Cash, après ablation d'au moins 50 p. 100 du parenchyme rénal, obtient une hausse de la P. A. maxima, qui ne dure que quelques jours à peine. Mais, pour obtenir cette action hypertensive, *il faut laisser du parenchyme rénal se nécroser* (fragments de tissu rénal endommagé laissé en place). Ou bien même, on peut laisser un fragment rénal en un autre point, pourvu qu'il s'autolyse (après ablation toutefois d'une partie importante du parenchyme rénal). Dans un ordre d'idées voisin, Czerni et Keleman, constatent la formation dans le rein momentanément privé de circulation, de substances qui élèvent considérablement le métabolisme de base.

En somme, nous retrouvons ici « *in vivo* » les autolysats hypertenseurs obtenus à l'étuve par J. Besançon. Mais les conditions physiologiques sont-elles les mêmes que dans les néphrites hypertensives? Est-ce que, dans celles-ci, la destruction des éléments parenchymateux du rein est assez importante, et assez durable pour produire à jet continu des poisons hypertenseurs? Enfin peut-on assimiler les phénomènes chimiques de désintégration cellulaire très progressive et très discrète des néphrites chroniques ou subaiguës, à ceux de la lyse totale, massive, d'un tissu mort? Nous ne le croyons pas — sans nier toutefois la possibilité des néphrotoxines de Castaigne et Rathery.

Un fait important se dégage cependant des expériences de Cash. C'est qu'il faut pour obtenir l'hypertension, non seulement des poisons hypertenseurs, mais un *parenchyme rénal fonctionnellement diminué* sinon en qualité, du moins en quantité, puisque l'expérience comporte la résection d'une importante partie de tissu rénal. (Une telle notion semble contraire, au moins en apparence, aux faits de néphrectomie unilatérale, si fréquents en clinique — et dans lesquels une suppléance largement suffisante est assurée par le seul rein subsistant. Mais il faut tenir compte de l'attrition et des troubles qu'entraîne la suture du parenchyme rénal réséqué, et d'irritations nerveuses, imprécisées, mais certaines. Et l'on est amené à envisager non seulement la production de substances hypertensives, mais aussi leur rétention.

Principes presseurs des urines des hypertendus.

La présence de principes hypertenseurs dans l'urine est un fait plusieurs fois confirmé. Abelous et Bardier étudient l'uro-hypertensine. Bain découvre deux bases urinaires hypertensives, appartenant toutes deux au groupe aminé. Pour Desgrez, Dorléans et Dorlème, le groupe des oxypurines a une action nettement hypertensive. Pour Abelous et Bardier, l'uro-hypertensine n'est d'ailleurs pas formée par le rein; elle provient du passage dans l'urine, d'amines hypertensives provenant *de la putréfaction intestinale*; ils l'ont rapprochée de la myosaprine, extraite par Abelous et Ribaut des muscles putréfiés.

D'autre part, on sait que l'urine est la voie d'excrétion de diverses hormones, parmi lesquelles la folliculine. Mais, jusqu'à ce jour, il n'a pas été possible, à notre connaissance, d'isoler des hormones hypertensives de l'urine. L'adrénaline n'y est pas retrouvée avec certitude. Clifford Hoyle, chez un adolescent hypertendu, a trouvé dans l'urine de fortes quantités d'une substance hypertensive, analogue à l'adrénaline par ses effets biologiques. Mais de nombreuses expériences de contrôle avec les urines d'autres hypertendus n'eurent aucun effet semblable, et la nature de cette substance exceptionnelle n'est nullement précisée. D'autres auteurs ont cru y reconnaître la présence de vaso-pressine. Ainsi, Humphry et Dixon trouvent une substance urinaire hypertensive dans un cas d'acromégalie avec hypertension et hypertrophie cardiaque. Les faits sont encore très incertains. Si ces hormones y sont éliminées, elles le sont habituellement sous une forme devenue inactive, *puisque l'urine normale a une action globale hypotensive.*

Principes presseurs du sang périphérique des hypertendus.

Si donc le rein élimine des produits hypertensifs actifs ou neutralisés qu'il n'a pas fabriqués, c'est que ces produits doivent *exister dans le sang, et plus particulièrement, dans le sang de la grande circulation* (il n'est pas question, bien entendu, du sang de la veine surrénale, où la sécrétion d'adrénaline sous forme de « décharges passagères » a été bien démontrée par Tournade et Chabrol).

La mise en évidence, dans le sang périphérique, de principes hypertenseurs permanents, a été l'objet de très nombreux travaux, d'intérêt inégal.

Si, en raison des expériences cruciales de Tournade et Chabrol, basées sur de multiples modalités de circulations croisées, le principe de l'adrénalinémie ne peut plus être discuté aujourd'hui, du moins est-il d'un gros intérêt de savoir si le sang des *hypertendus en général* (et ici, des hypertendus d'origine rénale) contient constamment, habituellement, *des principes hypertenseurs en excès.*

Existe-t-il déjà des principes presseurs dans le sang périphérique des sujets normaux ?

Et tout d'abord, le principe de l'adrénalinémie étant admis, sans conteste, peut-être est-il paradoxal de se demander si le sang *périphérique* des *sujets normaux* contient de façon constante des principes presseurs... Pourtant les résultats des expérimentateurs sont contradictoires.

O'Connor, Trendelenburg, Zucker et Stewart, P. Kaufmann, Hulse ont rapporté des recherches négatives. Leur expérimentation employait comme test la préparation de vaisseaux de grenouille, de Lâwen-Trendelenburg. Ce dispositif est extrêmement sensible à l'adrénaline : il peut mettre en évidence dans le sang une *quantité minime d'adrénaline injectée dans l'organisme*. La conclusion des expériences négatives semble donc indiquer qu'il n'y a dans le sang périphérique aucun principe constricteur, et que l'adrénaline, si elle y parvient, est neutralisée...

Mais cette conclusion est en partie infirmée par les travaux d'autres auteurs : Page, Kahlson et Werz, Hartwich et Hessel, enfin Konschegg (de Gratz, Autriche) auquel nous empruntons une partie de notre documentation :

« Kahlson et Werz, Hartwich et Hessel ont employé le dispositif des vaisseaux de l'oreille, de Krawkow-Pissemski. Les deux premiers auteurs ont montré que des recherches répétées avec le sang d'un même sujet donnaient le même effet constricteur. Hartwich et Hessel, expérimentant sur le sang veineux périphérique et sur le sang artériel, ont obtenu la même diminution du nombre de gouttes. Konschegg a utilisé une bandelette de tissu artériel humain; il n'a jamais trouvé un sang inactif; l'efficacité a paru proportionnelle à la tension sanguine du donneur. »

Adrénaline ? « Constrictines » ?

Mais aucun de ces expérimentateurs, qui pourtant ont obtenu des résultats positifs (avec des tests différents), n'ont attribué à l'activité du sang à sa teneur en adrénaline. Car l'étude d'autres tests, et de substances vaso-constrictives différentes avec ces mêmes tests, leur a permis de constater que le principe constricteur du sang *ne donnait pas les mêmes résultats que l'adrénaline*. Dans le doute sur la nature et le nombre de ce ou ces produits, ils les ont nommés « *constrictines* ». Pour Konschegg, il s'agit peut-être d'un dérivé lipodique de l'adrénaline, mais ses propriétés chimiques et physiologiques présentent des différences notables. Il a en particulier, une grande stabilité sanguine, et une action tonique de renforcement des mouvements péristaltiques de l'intestin du lapin, *alors que l'adrénaline agit comme inhibiteur*.

Les « constrictines » sont retrouvées non seulement dans le sang total, mais encore dans le sérum, où leur action est encore plus évidente.

Dans le plasma, elles seraient maintenues sous une forme peu active par les albumines. Si on les libère par l'alcool, qui coagule les albumines, plasma et sérum en montrent des quantités également importantes.

Ces très intéressantes recherches demandent confirmation; elles mériteraient cependant d'être mentionnées dans cette étude, car elles comblent un vide dans la série des hypothèses.

Rappelons encore une fois que Zunz et Govaerts ont, dès 1933, mis en évidence la présence de principes presseurs *dans le sang artériel* au cours de l'excitation du nerf adrénalino-sécréteur qu'est le splanchnique.

Pour certains auteurs japonais (Kuré et collaborateurs) les difficultés qu'on rencontre quand on cherche à doser l'adrénaline du sang, proviennent de ce que cette hormone est rapidement détruite. Avec un pH de 5,8 et à l'air, l'adrénaline en solution perd son activité assez vite. Mais avec un pH de 5 et à l'abri de l'air, elle la conserve assez longtemps. Se basant sur ces faits, ces auteurs ont pu, avec des précautions spéciales, doser l'adrénaline dans le sang par les méthodes de Laewen-Trendelenburg ou de Krawkow-Pissemiski. Elle existerait dans le sang des sujets normaux au taux de 1/2.000.000 environ, et serait plus abondante chez les hypertendus simples (jusqu'à 1/600.000) et rénaux surtout (jusqu'à 1/200.000).

Dans ces conditions, on ne s'explique pas comment, sans les précautions spéciales de ces auteurs, on peut déceler facilement, par le dispositif de Laewen-Trendelenburg, des quantités minimes d'*adrénaline injectée* dans l'organisme. Cette adrénaline injectée diffère donc de celle qui se trouve dans le sang? Sans nier l'intérêt des expériences de Kuré, nous jugeons plus plaisible l'opinion de Korschegg, qui confirme et explique en même temps cette différence.

Vasopressine ?

Envisageons maintenant le problème de la *vaso-pressine* dans le sang. Est-elle une « *constrictine* » ?

Anselmino, Hoffmann et Kennedy ont trouvé dans le sang des éclampsiques une substance donnant les réactions des extraits de lobe postérieur. Dans le sang des hypertendus, Irwing Page a trouvé également une substance analogue.

Il est possible que de telles constatations soient justifiées. Mais ce que l'on sait de la vasopressine ne permet pas de la considérer comme une hormone hypertensive *du sang circulant*.

Quels sont les effets de la vasopressine, ou pituitrine dans le sang ?

Il est banal d'admettre qu'elle a une très puissante action vasoconstrictive; mais encore faut-il en discuter les modalités.

Les recherches de Wiggers et d'Hallion ont montré que la pituitrine diminuait la pression dans la circulation pulmonaire en même temps qu'elle l'élevait dans la circulation générale. D'autre part, elle aurait,

tout en diminuant la pression dans la circulation pulmonaire, un pouvoir constrictif sur les vaisseaux pulmonaires.

Krogh lui attribue une influence importante sur le tonus propre des capillaires.

Mais, selon R. Rössler, dont l'opinion est rapportée et partagée par Heller, l'action expérimentale de la pituitrine *intraveineuse* serait la suivante :

1° Des doses petites ou modérées de pituitrine intraveineuse produisent une élévation légère, mais appréciable, de la pression artérielle. Cependant, fait capital, la pression artérielle *ne se modifie plus aux mêmes doses*, après la 2^e ou 3^e injection. Ce phénomène *d'inactivation* est appelé « *tachyphylaxie* ».

2) Chez un animal *neuf*, une forte dose *initiale* de pituitrine intraveineuse produit une chute massive de la pression artérielle, et un collapsus cardiaque pouvant aboutir à la mort. Ces faits seraient dus selon R. Rössler à un *spasme brutal des vaisseaux coronaires*.

La préparation des animaux par de petites doses préalables de pituitrine intraveineuse les protège contre l'action des doses massives et empêche le spasme des coronaires.

Ainsi, l'action de la vasopressine, intraduite par voie sanguine, s'émousserait rapidement aux injections successives. Une telle opinion ne laisserait au rôle sanguin de la pituitrine qu'une place bien minime.

Certes, son passage physiologique dans le sang est un fait admis. Il existerait même, dans la tige pituitaire un système capillaire porte (décrit pour la première fois par Gregor Poppa et Fielding, mais admis par nombre d'autres auteurs), lequel aurait pour but d'apporter aux noyaux diencéphaliques la sécrétion hypophysaire par voie sanguine. (En cela, il ne ferait que doubler la migration transnerveuse de cette sécrétion, et son passage dans le liquide céphalo-rachidien). Si on admet l'opinion de R. Rössler on peut penser que la vasopressine, arrivée dans le sang circulant, y est rapidement neutralisée ou modifiée, avant d'être éliminée.

Maintenant que le problème est ainsi posé, quel peut être le rôle du Rein dans ces phénomènes ? Que l'on admette ou non l'action de la Pituitrine dans le sang (et ceci ne préjuge en rien du rôle des autres sécrétions hypophysaires déversées dans le sang) — force est d'avouer que l'on n'en sait rien.

Berblinger ayant constaté l'augmentation du nombre des cellules basophiles du corps pituitaire dans des cas d'affection rénale, pense que cette augmentation est secondaire; c'est une opinion analogue que soutient E. Sjoval (de Lund), ainsi que son élève Ahlstrom (2 observations).

Dans l'une des observations de cet auteur, une fillette de 11 ans meurt de néphro-sclérose maligne; or on trouve dans l'hypophyse postérieure une infiltration considérable de cellules basophiles provenant de la partie intermédiaire.

Avec Roch, qui rapporte ces faits, on se demande :
Où la maladie a-t-elle commencé ?

Voilà pour le sang des sujets normaux.

Passant du simple au complexe, il s'agit maintenant de savoir si, *chez les hypertendus* et plus particulièrement *chez les hypertendus d'origine rénale* :

a) Il existe plus de principes presseurs que chez les sujets normaux ;

b) Quels sont ces principes presseurs en excès ?

La transmission humorale de l'hypertension — Résultats divergents.

a) Chez les hypertendus, en général, et en particulier, dans les hypertensions essentielles, les avis sont encore partagés.

Dans les hypertensions essentielles, nous avons déjà vu que Korschegg, Kahlson et Werz, constataient la présence de produits hypertenseurs, d'une façon presque proportionnelle au niveau de l'hypertension. Danzer, Brody et Mills trouvent également une substance hypertensive dans le sang d'hypertendus essentiels. Anselmino, Page, dans diverses variétés d'hypertension.

Pick, Bernal, ont réalisé la transmission humorale de l'hypertension à partir du sang périphérique.

Volhard, Bohn, Weiser, Marx et Hefke constatent la présence de *principes presseurs* dans l'« hypertension pâle », mais pas dans l'« hypertension rouge », ni chez les sujets normaux. Sur cette importante différence, Volhard base *sa théorie chimique de l'hypertension des néphrites*.

Au point de vue expérimental, chez des animaux hypertendus par diverses méthodes, plusieurs auteurs retrouvent des principes sanguins hypertenseurs : Pearce résèque les trois quarts du tissu rénal chez le chien. Cinq jours après l'intervention, il met en évidence dans le sang des substances hypertensives; l'injection de 20 cc dans ce sang produit une hypertension chez des chiens normaux. Korschegg étudie le sang de lapins hypertendus par « *défreination* », et constate un effet presseur très net, qui augmente parallèlement au chiffre de la pression artérielle (1). Hartwich et Hessel ont également observé une augmentation du principe presseur du sang chez leurs animaux hypertendus, mais avec une régularité moindre.

(1) Bien que, selon Korschegg, il ne s'agisse pas d'adrénaline, il est intéressant de rapprocher l'hypersécrétion d'adrénaline prouvée par Heymans dans la défreination ; ceci confirmerait l'opinion de Korschegg sur l'origine des constrictives.

Rappelons encore que, dès 1923, Zunz et Govaerts ont fait la démonstration directe des propriétés hypertensives du *sang artériel* pendant l'excitation du splanchnique, dont on sait le pouvoir adrénalino-sécréteur.

Faits positifs importants.

Pick, dans un très beau travail sur lequel nous aurons à revenir, a étudié le sang de chiens hypertendus par la méthode de Dixon et Heller. Selon Pick, « *le sang frais d'animaux hypertendus par le kaolin transmet à des animaux sains une hypertension qui dure plusieurs heures, le sang d'animaux normaux ne donne aucune hypertension dans les mêmes conditions.* »

Faits négatifs.

Mentionnons maintenant ceux qui n'ont trouvé aucune substance hypertensive, ni chez les animaux d'expérimentation, ni chez les malades hypertendus. Tels sont, entre autres, Wakerlin et Bruner (de Louisville); après étude du sang de 30 sujets atteints d'hypertension essentielle et de 15 sujets normaux, sur le tonus de fragment d'artères mésentériques de bœuf, ils ne constatent aucune différence appréciable et estiment qu'il n'y a aucune substance pressive à action périphérique dans le sang des hypertendus essentiels.

Causes d'erreurs.

Pourquoi de telles discordances ? C'est que les causes d'erreurs sont nombreuses. Tout d'abord, les différences de méthodes impliquent que les résultats des divers auteurs ne sont pas toujours comparables.

Des tests biologiques employés sont différents, leur sensibilité spécifique vis-à-vis des principes presseurs varie, ainsi que l'a bien mis en évidence Konschegg, pour démontrer que « les constrictines » n'étaient pas identiques à l'adrénaline.

Les espèces animales employées ont certes des aptitudes réactionnelles différentes, mais aussi il n'est pas indifférent d'injecter à un lapin du sang humain ou du sang de chien. Il vaut mieux autant que possible, expérimenter sur des animaux de même espèce, dont la teneur sanguine en principes presseurs varie dans des limites analogues, et dont la « sensibilité » est également du même ordre de grandeur.

Nous avons fait remarquer, au cours de notre exposé, que tels auteurs expérimentaient au moyen du sang frais, d'autres, avec le sérum seul, d'autres avec le sang vieilli, *in vitro*, d'autres enfin avec des extraits préparés de façon fort variable. Les résultats obtenus avec du sang vieilli doivent être exclus et considérés comme sans intérêt, car l'autolyse des tissus est capable à elle seule, nous l'avons vu, de produire des substances

hypertensives qui n'ont aucune existence *in vivo*. Les extraits sont préparés de façon fort variable, et nous verrons que selon Konschegg, tel extrait donne un résultat positif, alors que tel autre extrait d'un même sang n'en donne pas. Les recherches faites avec le sérum ont surtout de la valeur pour certains faits positifs, car on pourrait objecter que les substances pressives ont été entraînées avec les autres éléments du sang, bien que Konschegg ait l'opinion contraire. En fait, ce sont les travaux où l'on a employé le *sang total frais* qui prêtent le moins à la critique, lorsqu'il s'agit de comparer entre eux des sujets de même espèce (et non pas de démontrer en absolu l'existence ou l'absence de substances pressives dans le sang).

Les résultats peuvent différer suivant les variétés pathogéniques d'hypertension.

Enfin, il est possible qu'il ne faille pas s'attendre à trouver, dans toutes les variétés d'hypertension, des principes presseurs identiques. Et en particulier pour les hypertendus de cause rénale il ne faut pas écarter *a priori* le rôle de substances spéciales (aminées surtout) qui peuvent ne pas exister dans le sang des autres sujets hypertendus.

Valeur des faits « physiologiques ». Valeur des faits positifs sains.

Pour mettre un terme à cette trop longue analyse critique, nous dirons que nous tiendrons compte surtout des transmissions directes de sang frais, d'un animal à un autre de même espèce, dans des conditions physiologiques très proches de la réalité, et qui permettent parfaitement une étude comparative. Enfin, d'une façon générale, en biologie, la possibilité de résultats négatifs ne doit pas exclure la valeur des faits positifs, lorsque ceux-ci ont été constatés dans des conditions parfaitement saines.

Valeur de la transmission humorale de l'hypertension.

Et maintenant, reprenons. Avec Pick, Konschegg, Bernal, nous pouvons dire qu'il existe dans le sang des hypertendus en général (réserve faite de quelques variétés d'hypertension non explorées), *des principes presseurs en excès, ainsi que le prouve la transmission humorale de l'hypertension*. Ces principes hypertenseurs ne nous sont pas connus; tout au plus peut-on dire qu'il ne s'agit généralement pas de la vasopressine, ni même de l'adrénaline *dans sa forme classique*. Toutefois la notion certaine d'hypersécrétion adrénalinique chez certains de ces sujets hypertendus (par défreination par exemple) permet, dans une certaine mesure, de penser avec Konschegg qu'il s'agit de dérivés masqués de l'adrénaline.

Principes presseurs spéciaux aux vraies néphrites hypertensives.

Pour les hypertendus néphritiques, les hypertendus pâles de Volhard, les données semblent différentes. Nous avons dit que Bohn, élève de Volhard, avait mis en évidence des principes hypertenseurs particuliers aux hypertendus pâles, alors qu'il n'en avait pas retrouvé chez les hypertendus essentiels. A quoi tient cette différence, que Korschegg et d'autres auteurs n'ont pas retrouvée ? Korschegg en donne l'explication suivante :

Confrontation de deux méthodes.

Bohn expérimente au moyen d'extrait sanguins, Korschegg également. Mais tandis que la méthode de Bohn comporte une double filtration (après précipitation des albumines par l'alcool) et élimination d'éléments sanguins à deux reprises, Korschegg, dans la méthode qu'il expose, semble n'employer aucune filtration (n'élimine rien); il procède par dessiccation, pulvérisation, et épuisement du résidu sec à l'alcool bouillant, au moyen de l'appareil de Soxhlet. Alors que les extraits de Bohn sont très pauvres en lipoides, ceux de Korschegg sont très riches en principes gras, et se troublent abondamment par l'addition d'eau.

Korschegg en déduit que si, pour les hypertendus essentiels, et même pour les normaux, les extraits de Bohn se montrent inactifs, c'est que la précipitation des albumines du sang entraîne des substances actives. Et l'on sait que pour Korschegg les principes constricteurs du sang des hypertendus (« constrictines ») seraient des composés lipoidiques de l'adrénaline..

Pour confirmer son hypothèse, et prouver que seules les divergences de technique sont en cause, Korschegg a préparé des extraits de sang des mêmes individus par les deux procédés. Avec les extraits obtenus selon la méthode de Bohn il confirme absolument les résultats de celui-ci. Avec ses propres extraits, il obtient des expériences positives non seulement pour des hypertendus pâles, mais encore pour les hypertendus rouges et à un degré moindre, pour les sujets normaux.

Pourquoi donc existe-t-il chez les hypertendus rénaux, des principes presseurs chimiquement différents de ceux des autres hypertendus ? *Nous touchons ici au nœud de la question.* Korschegg invoque des différences dans la qualité des albumines des néphritiques et apporte à l'appui de son opinion celle de Von Hœfft qui a étudié ce problème du point de vue purement chimique.

Il ne nous appartient pas de prendre parti. Nous laissons à Korschegg la responsabilité et de ses déductions, et de ses intéressantes expériences, qui méritent d'être confirmées. Nous faisons d'ailleurs remarquer que ces méthodes d'extraction (tant celle de Bohn que celle de Korschegg) sont capables de fausser les données du problème (Korschegg ne le démontre-t-il pas pour celle de Bohn ?). Si certaines d'entre elles sont susceptibles de faire disparaître les principes presseurs du sang, d'autres peuvent

au contraire, les créer de toutes pièces aux dépens de substances qui existent certes, et semblent d'abondance différente dans les divers cas envisagés, mais dont rien ne prouve qu'elles ont, au naturel, l'action physiologique pressive de leurs dérivés. Nous savons, d'autre part, que l'adrénaline, insoluble dans l'alcool acidifié, est un principe fragile, qui résiste très mal à la moindre alcalinisation, puisque, en solution et à l'air, avec un pH de 5,8, elle perd très vite toute activité. Le chauffage répété n'est pas sans modifier profondément la statique chimique des principes sanguins. Bref, de tels faits isolés n'auraient pas grande valeur.

Mais il faut dire, à leur avantage, qu'ils sont étayés par nombre d'expériences faites dans des conditions plus physiologiques. La transmission humorale de l'hypertension réalisée *par simple transfusion*, par Bernal, par Pick et quelques autres auteurs, est le fait primordial et confirme la valeur des expériences plus complexes. Et si nous avons retenu les expériences de Bohn, celles de Konschegg, si nous les avons si longuement commentées et comparées, c'est qu'elles apportent un fait important pour *la participation rénale à certaines hypertensions*.

Conclusion positive.

Ce fait est celui-ci : des altérations rénales : certaines altérations rénales qu'il est encore impossible de spécifier, modifient profondément le chimisme sanguin et font apparaître dans le sang *des principes presseurs spéciaux*, très actifs (Bohn et ceux qui ont repris sa méthode). La discussion porte sur la nature de ces principes presseurs dont la présence est liée au mauvais état *fonctionnel et anatomique* du rein.

Rôle de certaines amines dans le sang des néphritiques.

La Guanidine.

Depuis longtemps on s'est préoccupé des anomalies chimiques du sang des néphritiques, et on a tenté à maintes reprises d'attribuer un rôle, dans l'hypertension de ces malades, aux substances aminées. Nous avons vu la présence de celles-ci dans les urines, et leur action hypertensive, constatée par divers auteurs. Dans le sang, l'une d'entre elles surtout a été incriminée : c'est la Guanidine. Elle existe dans le sang des sujets normaux. Elle est en excès dans le sang des néphritiques. Marcolongo et Silorata l'ont trouvée constamment augmentée chez les malades atteints d'hypertension avec néphrite aiguë ou chronique par sclérose vasculaire ou petit rein contracté artério-scléreux. Mais elle ne semble pas avoir de rapport évident avec le degré de l'hypertension ni avec celui de l'insuffisance rénale. Cependant les taux les plus élevés s'observent dans les cas d'insuffisance rénale accentuée — qu'il y ait ou non hypertension. Et l'on est tenté de conclure que cette substance n'est pour rien dans l'hypertension des rénaux.

Cette conclusion trop prompt impliquerait une méconnaissance des conditions nécessaires à la production d'une hypertension. Les principes tenseurs ne peuvent jouer que si les organes d'exécution sont aptes à entrer en jeu. Autrement dit, si pour des raisons extra rénales, le cœur, le tonus vasculaire sont insuffisants (ou bien d'autres facteurs, tels que le tonus neuro-végétatif), la présence de principes hypertenseurs n'amènera pas forcément d'hypertension.

Or, le pouvoir hypertenseur de la guanidine paraît établi expérimentalement. D'autre part, le taux de la guanidinémie n'est pas excessif dans les hypertensions de cause extra-rénale.

Il faut pourtant signaler qu'on trouve des augmentations, habituellement modérées de la guanidinémie dans une série d'états pathologiques sans hypertension et sans lésions rénales, en particulier dans les affections hépatiques.

Aussi peut-on à juste titre, être tenté de considérer que l'hyperguanidinémie est une expression d'un trouble important du métabolisme des substances azotées, et que ce trouble relève non seulement des reins, mais d'autres organes, en particulier du foie.

Il est donc impossible d'attribuer un rôle *précis* à l'augmentation de la guanidinémie dans le mécanisme de l'hypertension de cause rénale.

(Un problème s'est jadis posé de façon analogue, pour l'urée sanguine. Il n'offre plus aucun intérêt. Nous avons d'ailleurs envisagé, à propos des faits rénaux dans l'hypertension, la fréquence de l'azotémie chez les hypertendus.)

Nature des principes presseurs spéciaux aux maladies du rein.

Versons maintenant un autre fait au débat.

Dans le sang de certains *hypertendus*, *néphritiques*, ou atteints, suivant les auteurs, de « *néphro-angiosclérose maligne* », deux savants chimistes, Heinsen et Wolff, ont pu mettre en évidence une amine spéciale, qui n'existe pas chez les sujets normaux, ni chez les hypertendus simples. Cette amine, chimiquement définie, serait la *Tyramine*. On la retrouverait dans les glomérulo-néphrites aiguës, mais seulement à la phase terminale; la réaction de la tyramine serait négative au stade de début, et dans les formes aiguës, curables, des néphrites. Cette substance est fortement hypertensive et selon les auteurs, joue un grand rôle dans l'hypertension « pâle ». Enfin, fait capital, les auteurs fixent son origine : elle provient *du rein*, où elle se forme à partie de la *tyrosine*.

Voici donc précisée, une nouvelle fonction interne du rein, du moins une fonction physiopathologique. Là encore nous réservons notre jugement définitif jusqu'à confirmation d'une donnée aussi importante. Mais si nous confrontons ce fait avec celui de Bohn, nous ne voyons aucune objection à identifier, *au moins en partie*, la *tyramine* de Heinsen et

Wolff avec le principe presseur spécial trouvé par Bohn chez les seuls « hypertendus pâles ».

Nous savons quelle réserve l'Ecole Française (dans sa majorité), oppose aux classifications de Volhard en matière de pathologie rénale et d'hypertension. Il est évident qu'il faut s'entendre sur le sens des mots, mais nous ne pensons pas que l'on puisse discuter la notion des hypertensions de cause rénale : elles correspondent au moins en partie, aux néphrites hypertensives de Widal, dont personne ne saurait contester la magnifique classification clinique, base de tous les travaux ultérieurs. Aussi, nous n'hésitons pas à admettre, l'intérêt réel des travaux que nous venons d'exposer et de commenter (tout en jugeant leur confirmation nécessaire).

Et pour terminer, considérons le problème sous un jour très éclectique :

Comment le rein malade, ou fonctionnellement troublé, ou même normal, peut intervenir sur les facteurs humoraux de l'hypertension.

a) Le rôle humoral du rein pathologique est indiscutable dans certaines hypertensions, où l'on retrouve non seulement des principes presseurs communs à d'autre hypertendus (Konschegg), mais encore des substances spéciales hypertensives, *nées d'une maladie rénale anatomique*. La *tyramine*, d'après les travaux de Heinsen et Wolff, semble la plus importante de ces substances.

b) Dans un second ordre de faits, *et par pure hypothèse*, on peut envisager la possibilité de *troubles fonctionnels du rein* et la rétention à son niveau, de deux ordres de substances :

soit de déchets provenant d'autres organes, par exemple d'amines hypertensives venues de l'intestin (putréfactions intestinales),

soit de substances physiologiques, hormones hypertensives, sous une forme dérivée, par exemple.

c) Il est possible enfin que par un mécanisme encore mal

connu, et que nous nous efforçons d'établir, le rein joue un rôle *purement physiologique* dans la régulation humorale de la pression artérielle, et, même sain, intervienne dans le mécanisme humoral de l'hypertension.

Dans le concert des organes presseurs, certains peuvent, sous des influences variables, déverser dans le sang un excès d'hormones hypertensives (ainsi qu'il se passe dans les faits d'hyper-adrénalinémie par exemple). Cet excès d'hormones peut avoir — et a réellement — une influence sur le rein, nous le savons. Mais ce n'est pas cela que nous voulons envisager. C'est l'éventualité *d'une élimination ou d'une neutralisation de ces substances par le rein*. Et l'on peut penser ainsi :

Le rein, normalement, assure de façon suffisante l'élimination (ou la neutralisation) des substances hypertensives lorsque la production de celles-ci est modérée, ou ne devient excessive que par courtes périodes. *Reste-t-il capable des mêmes effets lorsque les substances hypertensives physiologiques sont déversées en excès massif ou prolongé dans le courant sanguin?* Quel est son rôle dans la genèse et la perpétuation de ces hypertensions humorales ? Y a-t-il des moyens de lui rendre possible une tâche qui semble dépasser ses possibilités ?

3) *Evocation du rôle des nerfs du rein.* — Une telle hypothèse peut paraître, au premier abord, une pure fantaisie. Nous verrons plus loin que cette conception du rôle du rein dans des hypertensions où il n'est pas le premier coupable, repose sur des faits cliniques et expérimentaux d'une précision et d'une puissance évocatrice absolument remarquables. Nous voulons parler non seulement des expériences d'énervation rénale des animaux hypertendus, de Braun et Samet, de Heller, de nos propres observations d'énervation rénale, dans les hypertensions humaines (et des faits analogues apportés par d'autres auteurs). Mais surtout *des remarquables expériences de Pick sur la transmission humorale de l'hypertension, en fonction de l'énervation rénale des animaux hypertendus donneurs ou des récepteurs.*

Cette étude fera l'objet du chapitre terminal de notre ouvrage, et nous permettra d'envisager le rôle des nerfs du rein, à la fois,

dans la régulation humorale des principes hypertenseurs,
dans le système nerveux presseur proprement dit.

II. — LES HYPERTENSIONS DE CAUSE SURRENALE PRIMITIVE

a) Elles constituent, au point de vue pathogénique, *les plus simples des hypertensions*.

Elles relèvent, en général, *de tumeurs surrénales*.

La première observation de tumeur médullo-surrénale, très riche en adrénaline, a été publiée par Orth en 1914. Il s'agissait d'une hypertension paroxystique.

De telles observations, rares il y a quelques années, sont devenues actuellement assez nombreuses, et nous nous bornerons à citer quelques auteurs français : Widal et Boidin, Marcel Labbé et ses collaborateurs, De Gennes, Vaquez, Donzelot et Géraudel, Oberling et Jung, Meillère et Olivier, Monier-Vinard, Leriche.

Elles concernent, pour la plupart, des *tumeurs de la médullaire ou des tumeurs chromaffines aberrantes*.

Ces tumeurs surrénales ont été dénommées *surrénalomes hypertensifs* (Donzelot) ou paragangliomes (désignation première, de Neusser).

Il s'agit en général d'*hypertensions paroxystiques* (à part quelques cas exceptionnels).

Divers auteurs (Donzelot, Mouquin), en ont fait récemment d'excellentes études. Mais certaines tumeurs *corticales* sont également capables d'hypertension (Alexander Lyall, Murray et Simpson).

Volhard a observé deux cas où le tableau clinique était celui d'une néphrite aiguë diffuse, hypertensive. Dans l'un des cas l'ablation d'un hyperépénéphrome fit disparaître l'hypertension. Celle-ci était cependant *permanente*, et s'accompagnait de signes de néphrite (l'autre malade mourut de métastases crâniennes).

Oppenheimer et Fishberg rapportent une observation plus intéressante encore : Un homme de 24 ans présente le tableau typique d'une néphrite hypertensive et albuminurique avec asystolie gauche : L'hypertrophie ventriculaire gauche est nette. *L'Hypertension est fixe au voisinage du 22-16*. Bientôt la décompensation cardiaque se produit. Il existe de

l'albuminurie, ainsi qu'un rétinite de type « albuminurique ». Le malade meurt rapidement par broncho-pneumonie intermittente. L'autopsie révèle une hypertrophie de la surrénale gauche, mais surtout *une volumineuse tumeur corticale*, de la surrénale droite.

Ici, le mécanisme de l'hypertension paraît pourtant assez simple. On est pour ainsi dire, aux sources. La tumeur surrénalienne sécrète de l'adrénaline en excès, et cetteadrénaline se déverse dans le sang en décharges hypertensives (sous des influences physiologiques). L'adrénaline n'a qu'à jouer son rôle habituel dans le tonus vasculaire ; *une hypertension est créée*.

A côté de ces faits purement surrénaux, on observe en clinique de nombreuses variétés de crises hypertensives occasionnelles : au cours de maladies infectieuses :

typhoïde (Lemierre et Piedelièvre);
méningite cérébro-spinale (Weber);
pneumonie (Bernal);

au cours d'affections neurologiques ou douloureuses :

crises gastriques du tabès (Pal, 1903);
coliques néphrétiques (Paillard);
coliques hépatiques (Castaigne-Chauffard);
périphériques (avulsions dentaires).

Expérimentalement, on sait la possibilité de déclencher des crises hypertensives par excitation de nerfs sensitifs. Dans de tels cas, Housaye et Molinelli ont démontré *l'hyperadrénalinémie, par anastomose sur-réno-jugulaire*.

Si nous revenons aux tumeurs surrénales hypertensives, il faut noter, avec De Gennes, Laubry, M. Labbé, qu'il s'agit en général d'hypertensions paroxystiques au début, mais que si la tumeur surrénale n'est pas enlevée, cette hypertension *devient permanente*.

Elle va s'accompagner d'une néphrite. Un fait est aujourd'hui très bien précisé : *le rein est victime de cette hypertension*. Tout d'abord, pendant les poussées paroxystiques, il ne s'agit que de troubles fonctionnels, albuminurie, cylindrurie,

élévation de la constante d'Ambard, parfois même, trouble de l'élimination de la sulfone-phtaléine (De Gennes), puis, peu à peu, les troubles rénaux deviennent permanents. La néphrite est constituée, cependant que l'hypertension reste fixe.

Ces constatations ont servi de base à l'hypothèse générale de lésions rénales secondaires à des hypertensions. Nous venons d'en parler à propos du rein dans le chapitre précédent. Les hypertensions paroxystiques par surrénalome établissent la réalité de ce processus.

Des observations de Meillère et Olivier, rapportées à la Société Nationale de Chirurgie par Desplas le 14 février 1934, sont des plus convaincantes :

« Dans l'observation I —, l'hypertension paroxystique s'est manifestée la première, puis au bout d'un certain temps d'évolution, il a été constaté, *après chaque poussée paroxystique, une courte phase d'albuminurie légère sans cylindrurie; une glycosurie avec hyperglycémie. Dans l'intervalle des crises*, lorsque la tension s'était abaissée, la fonction rénale apparaissait presque normale, la constante restant seule légèrement élevée. Et *depuis que l'opération a stabilisé la tension, l'albuminurie a disparu, l'urée du sang est normale; seule la constante reste un peu élevée; d'autre part le fonctionnement du rein gauche est un peu meilleur que celui du rein droit, ce qui porterait à croire à une action directe de la surrénale sur le rein homologue.* »

« Dans l'observation II, ce n'est qu'*après des années d'une hypertension permanente*, s'élevant à 29 comme maxima, que se sont installées une albuminurie et une azotémie permanentes et croissantes avec le syndrome classique de la néphrite chronique dite hypertensive. Et la *surrénalectomie, en stabilisant à un taux moindre la tension, semble avoir ramené à la normale le fonctionnement rénal*. Il faut donc admettre que dans ces cas, l'adulération rénale a été secondaire au syndrome hypertensif. »

Voyons maintenant quelques faits expérimentaux.

Josué, dès 1903, a réussi à provoquer de l'athérome par des injections répétées d'adrénaline. (Il est d'ailleurs amusant de constater, avec nombre d'auteurs que, la même année, Læper peut reproduire expérimentalement l'hyperplasie surrénale par des injections répétées d'adrénaline, remettant ainsi en cause la précession des faits).

Arloing, Jossierand et Levrat, ont essayé de produire chez le lapin des lésions rénales par injections d'adrénoferrine ou d'adrénaline. Ils semblent y avoir réussi, mais sans déterminer de lésion spécifique. L'existence de lésions spontanées des reins chez les animaux témoins vient

encore jeter le doute. Toutefois les animaux qui ont présenté à la suite d'injections d'adrénaline et surtout d'adrénoferrine, un grand nombre d'îlots inflammatoires disséminés, ont eu également une augmentation de leur azotémie. Celle-ci n'existait pas, chez ceux des animaux témoins dont les reins étaient altérés et présentaient d'ailleurs des lésions un peu différentes.

Voici des faits rapportés ou étudiés par Leriche (Bruxelles Médical, 29 déc. 1935).

« En 1933, Nicolo Maggi et Ernest Mazochi ont montré qu'en greffant des lapins des surrénales omoplastiques, on obtenait des lésions artérielles se rapprochant de celles des artérites oblitérantes humaines. »

Fræhlich (collaborateur de Leriche), a repris ces expériences.

« Dès la deuxième semaine, c'est-à-dire après 4 greffes, les artères, d'une façon générale, sont contractées, et leur endothélium se festonne à l'intérieur de la lumière. Il a l'air plissé. Dès la sixième greffe, au bout d'une vingtaine de jours, il est manifestement épaissi. Ses cellules prennent un aspect allongé, en palissade pourrait-on dire... Un fin réticulum élastique envahit la musculature. Les cellules musculaires se déforment et prennent des formes syncytiales. Il est possible que cette dystrophie élastique soit le premier fait en date : on a l'impression que c'est la media qui commence le processus. »

« Après la sixième greffe il apparaît en certains endroits, sur un grand nombre d'artères, une large plaque d'épaississement endothélial qui fait saillie dans la lumière artérielle. A ce niveau, il y a une abondante prolifération de cellules endothéliales, très visibles même pour un profane » ...

...« On peut affirmer que la greffe surrénale à répétition, produisant une sorte d'hypercrinie permanente, déclenche d'abord du spasme — des modifications de la media, puis des lésions de l'endartère rétrécissant la lumière, au contact desquelles se fait une thrombose, qui s'organise, par effraction de l'endothélium. »

« *La maladie est caractérisée essentiellement par des modifications de la media et par une prolifération de l'endartère.* »

Voilà donc, encore, la lésion artérielle d'origine surrénalienne. Nous regrettons que Leriche, dont les recherches portent surtout sur les artérites oblitérantes, ne dise pas quelle a été la pression artérielle des animaux d'expérience, — si elle s'est modifiée, et dans quel sens.

Mais ce n'est pas tout : les surrénales des animaux greffés ont donné des signes manifestes d'hyperactivité, et il semble à Leriche que les produits spécifiques de l'activité d'une glande soient excitateurs de l'activité de cette glande.

L'hypophyse a également montré une hyperactivité et même une hyperplasie de la pars intermédia.

Sur l'ovaire, on a constaté une énorme augmentation de la glande cellulaire et un déclenchement de la folliculinisation.

Une réserve est nécessaire. Savons-nous si la désintégration des éléments cellulaires des surrénales greffées, et l'*autolyse* qui se produit à leur niveau ne fausse pas les résultats ? Nous pourrions rappeler à ce sujet de multiples expériences, dont celles de Justin-Besançon, où l'autolyse de tissus nobles met en liberté des substances dont l'origine n'a rien de physiologique, et qui sont cependant douées d'une activité physiologique incontestable. Dans l'incertitude où nous sommes sur la valeur de cette réserve, nous prenons note des faits, qui sont certainement intéressants.

Leriche rapporte qu'il a obtenu avec Jung des lésions artérielles voisines de celles dont nous venons de parler, par des injections répétées de *Parathormone*. (On sait, en clinique, la fréquence des lésions artérielles grossières, souvent calcifiantes, au cours de certaines hyperparathyroïdies). Mais Pescatori et Bernabes (1933), qui ont vu des faits analogues, y ont ajouté une constatation d'intérêt capital : *l'administration répétée de parathormone produit une hyperplasie de la médullo-surrénale*.

Leriche souligne l'importance du spasme périphérique qui découle des grosses lésions des troncs artériels (et qui a une grande importance dans le sujet qui nous occupe : la genèse surrénalienne de l'hypertension).

Qu'il nous soit encore permis de faire une remarque :

Les lésions artérielles générales dues aux greffes répétées de surrénales se caractérisent essentiellement par des modifications importantes de la média et par un épaississement de l'intima. *Ne s'apparentent-elles pas, de très près, aux lésions des vaisseaux des reins des néphro-angio-scléroses*, selon Volhard et la plupart des auteurs ?

Et si l'on admet la fréquence de l'hyperadrénalinémie dans l'hypertension, si même on admet, avec Cow, l'existence de communications veineuses directes entre la surrénale et le rein, n'est-on pas tenté d'attribuer — au moins pour partie — *l'artériose rénale de l'hypertension à l'excès de la sécrétion surrénale* ?

b) De tels faits nécessitent des rapprochements.

Les travaux récents établissent que l'adrénaline est le principal *vecteur d'hypertension*, quelle que soit la cause de celle-ci. Nous rappellerons les remarquables expériences de Tournade et Chabrol, de Tournade et Hermann ; à elles seules, elles emportent la conviction.

En 1923, Zunz et Govaerts ont démontré directement les propriétés hypertensives du sang *artériel* pendant l'excitation du splanchnique, nerf adrénalino-sécréteur.

Récemment, Kuré, Nakaya, Mukami et Okinaka auraient pu doser dans le sang des hypertendus l'adrénaline en excès, Bernal a obtenu l'élévation de la tension, chez un sujet recevant le sang d'un hypertendu. Pick arrive à transmettre expérimentalement l'hyper et l'hypotension par voie humorale. (Mais rien ne prouve qu'il s'agisse d'adrénaline...)

Clifford Hoyle et d'autres auteurs retrouvent dans l'urine d'hypertendus une substance qui donne fortement les réactions physiologiques de l'adrénaline.

Déjà depuis longtemps, Vaquez et Aubertin avaient observé l'*hyperplasie de la médullaire surrénale* chez les hypertendus permanents. Duthoit la confirme chez le vieillard hypertendu.

Plusieurs auteurs la constatent chez des hypertendus jeunes, par exemple après surrénaleclomie.

Schmorl et Goldzieher constatent l'*augmentation de la teneur en adrénaline* des surrénales chez les hypertendus et même dans des cas d'hypertension *juvénile*.

Leriche rapporte deux cas très nets de surcharge adrénalinique (appréciée en *poids d'adrénaline*), chez des hypertendus.

Enfin, toujours dans l'*hypertension permanente*, la *surrénalectomie unilatérale systématique*, ou bien des surrénalectomies partielles, auraient donné de beaux résultats thérapeutiques. En France, Monier-Vinard et Desmarest, Leriche, Meillère et Olivier ont étudié et pratiqué cette méthode. Ils rapportent des succès impressionnants.

Donc, l'hyperadrénalinémie conditionne beaucoup d'hypertensions, ceci ne veut pas dire qu'elle est la condition nécessaire de toutes les hypertensions : (expérimentalement, la méthode de Dixon et Heller ne la mettrait pas en jeu) ; mais, répétons-le, l'adrénaline est le *principal « vecteur d'hypertension » connu*. Et à ce sujet, puisque l'*hypertension adrénalinémique primitive des tumeurs surrénales entraîne des troubles*

secondaires du rein, pourquoi ne pas admettre qu'il en est de même dans des cas d'adrénalinémie hypertensive secondaire ?

Pour en finir, il ne s'agit pas d'assigner à l'hypertension une origine surrénale constante. *La surrénale peut le plus souvent commander encore l'hypertension, mais seulement en sous-ordre.* Meillère et Ollivier expriment parfaitement cette opinion, à laquelle nous nous rallions :

« Dans la régulation du tonus vasculaire la surrénale ne constitue qu'un des maillons de la chaîne qui, des centres supérieurs ou des zones vasculaires réflexogènes, s'étend aux dernières ramifications de l'arbre artériel et constitue l'organe régulateur, de la tension artérielle. Et si l'on excepte le cas des tumeurs surrénales, à expression clinique hypertensive il faut reconnaître que la surrénale ne constitue *qu'un des maillons de la chaîne pathologique* qui aboutit à l'hypertension ».

Ainsi la théorie jadis si décriée de l'hyperépiphrie (de Vaquez et Josué, de Vaquez et Aubertin), *théorie d'un hyperfonctionnement surrénalien dans l'hypertension* en général, reçoit, des multiples travaux que nous avons évoqués, une confirmation de jour en jour plus éclatante, dans un grand nombre de cas.

III. — LES HYPERTENSIONS DE CAUSES HYPOPHYSIAIRE

Sont actuellement à l'étude :

Nous avons déjà noté les diverses modalités du *basophilisme hypophysaire de Cushing*.

L'adénome basophile du lobe antérieur (basophilisme antérieur) est une maladie essentiellement endocrinienne, accessoirement hypertensive. Un problème intéressant est de savoir par quel mécanisme se produisent les divers symptômes. Certains auteurs (J. Bauer, de Vienne, en particulier) ont été frappés par l'analogie du tableau de la maladie de Cushing avec celui de certaines tumeurs cortico-surrénales. Aussi pensent-ils que c'est par l'intermédiaire de la cortico-surrénale que se produisent les manifestations de cet adénome pré-hypophysaire. La sécrétion d'hormone surrénotrope serait exagérée, d'où hyperfonctionnement surrénal.

J. Bauer n'attribue d'ailleurs pas à la pituitrine l'hypertension de la maladie de Cushing, car elle produit de la vaso-constriction et une pâleur du teint très différente de la rougeur congestive des porteurs d'adénome pituitaire. L'hypertension relève en pareil cas d'un trouble surrénal.

A l'appui de cette opinion, signalons encore la belle observation de Pasteur-Vallery Radot; tous les symptômes de l'adénome basophilé étaient réunis, alors qu'il s'agissait d'une tumeur surrénale.

Cette opinion est peut-être valable pour quelques cas particuliers. Mais nous savons que l'action de l'hormone hypophysaire sur les centres presseurs est directe, ainsi qu'il résulte des démonstrations de Cushing, Herring, Heller, Kylin. Elle n'a donc pas lieu de recourir à l'intermédiaire de la surrénale, ou, si elle y recourt, ce n'est pas cette action qui prédomine, vraisemblablement. Toutefois, cette hypothèse intéressante mérite encore d'être étudiée.

Le fait capital, en matière d'hypertension, est peut-être *le basophilisme postérieur*. On sait que, selon Cushing, les cellules basophiles migrent du lobe antérieur dans le lobe postérieur, où elles donnent leur sécrétion. Or, dans l'hypertension essentielle comme dans l'hypertension gravidique, *Cushing a trouvé des amas extraordinaires de cellules basophiles dans le lobe postérieur et le lobe intermédiaire*. D'autres auteurs ont confirmé ce fait dans divers états hypertensifs (Alstrom, Berblinger et Kraus). Ainsi, Cushing pense avoir trouvé *le substratum anatomique de l'hypertension essentielle* (au moins dans bon nombre de cas), et de *l'hypertension gravidique*.

Kylin, auquel nous empruntons nombre de faits, a contribué, nous l'avons vu, à préciser le mode d'action de la sécrétion hypophysaire sur les centres presseurs. Allant plus loin, il établit un parallèle entre les différents symptômes de l'hyper-fonctionnement hypophysaire et ceux de certaines formes d'hypertonie essentielle. Sa démonstration, sans être rigoureuse, est cependant intéressante, et il est indiscutable qu'il peut exister des analogies entre le tableau clinique de certaines hypertonies essentielles et celui de la maladie de Cushing ou de l'acromégalie. Peut-être celles-ci sont-elles la caricature excessive de certains faits observés parfois dans l'hypertonie essentielle : obésité, manifestations articulaires, hyperglycémie... Quant à l'hypertension, ce serait un symptôme inconstant et très variable de l'hypertonie essentielle, maladie d'hypersécrétion hypophysaire globale. Il y aurait des formes monosymptomatiques - ou

presque — dont le symptôme à peu près unique serait l'hypertension. A l'inverse, il y aurait des hypertonies essentielles, des « maladies hypertoniques », dit l'auteur, sans hypertension.

Kylin fournit d'autres arguments à sa thèse. C'est ainsi qu'il oppose point par point la maladie de Simmonds, hypo-fonctionnement hypophysaire global et l'hypertonie essentielle, et fait remarquer que ni l'une ni l'autre de ces deux affections n'ont des symptômes cardinaux constants. Il signale que, selon son collaborateur Brenning, une hypertension légère est fréquente dans l'acromégalie, ou d'ailleurs divers auteurs (Borchardt, Cushing et Davidoff, Kerppola, Kylin lui-même) ont montré la fréquence de l'hyperglycémie et de la glycosurie. Kylin conclut qu'à côté des éléments éosinophiles qui donnent l'hormone de croissance (adénome éosinophiles = acromégalie), les éléments basophiles qui donnent l'hypertension et l'hyperglycémie ne restent pas inactifs. Il y aurait ainsi fréquemment, hyperfonctionnement associé des éléments basophiles dans l'acromégalie.

Enfin Kylin apporte à l'appui de sa thèse des faits expérimentaux. Ayant constaté l'existence d'un canal à paroi épendymaire entre le 3^e ventricule et le lobe postérieur, et la présence dans le liquide infundibulaire d'hormones hypophysaires en quantité abondante chez le sujet normal, il les recherche de nouveau, et les trouve augmentées chez l'hypertendu essentiel. C'est ainsi qu'il retrouve dans le liquide céphalo-rachidien d'hypertendus une quantité excessive de Prolan, d'hormone anti-insulinique de Lucke et d'hormone cotrico-trope d'Anselmino.

Drouet trouve dans les urines d'hypertendus essentiels une augmentation de l'hormone mélanotrope (provenant de l'hypophyse ?) hormone qui paraît avoir aussi une action excitante sur le cortex surrénal. Cet auteur aurait aussi été frappé par la fréquence du rétrécissement du champ visuel chez ces malades...

D'après Lucke ce serait l'hormone contra-insulinique qui serait en même temps l'hormone hypertensive.

Quant à l'*Interméline* de Zondek, elle ne paraît avoir aucune action sur la pression artérielle, mais elle est énergiquement antidiurétique. Joue-t-elle un rôle en augmentant la masse sanguine ? Est-elle responsable de l'hydrémie de *certaines hypertendus* ?

Ces faits présentent un intérêt réel, mais méritent encore confirmation.

Kylin fait aussi remarquer que l'hypertension essentielle survient très fréquemment au moment où l'activité des glandes sexuelles diminue ou disparaît. A ce moment, l'hypophyse réagirait par une hypersécrétion de Prolan, ainsi qu'en témoignent les recherches déjà anciennes de Zondek et Aschheim. Et l'hypersécrétion de Prolan ne serait pas isolée; il se produirait une véritable poussée globale de sécrétion hypophysaire, d'où la possibilité de maladie hypertonique.

Il en serait ainsi chaque fois que survient une diminution de la fonction sexuelle (castration, gravidité, ou âge). Kylin a pu démontrer

que pendant la grossesse tout comme dans l'hypertonie essentielle, les sécrétions hypophysaires sont excessives.

Ainsi s'expliqueraient par une augmentation globale de la fonction hypophysaire, diverses variétés d'hypertensions dont la nature restait jusqu'ici mystérieuse : hypertensions de la ménopause et de la castration, de la grossesse, certaines hypertensions d'apparence purement essentielle.

Mais Kylin précise qu'il faut se garder de généraliser et de vouloir prétendre que *toutes* les hypertensions relèvent de ce mécanisme. Les hypertensions hypophysaires ne constituent qu'un groupe des hypertensions essentielles.

Au point de vue thérapeutique, la radiothérapie hypophysaire donnerait des succès inconstants, mais parfois très nets. Leur proportion inégale serait le reflet de l'inconstance de cette pathogénie.

Cette opinion avait d'ailleurs été émise antérieurement par plusieurs auteurs. Kylin a ajouté à leurs données les siennes propres. Heller, qui a remarquablement étudié l'action de la Pituitrine et de l'Adrénaline sur les centres presseurs (par injection cisternale chez le chien), apporte la conclusion suivante : « Une hypersécrétion de Pituitrine dans le liquide céphalo-rachidien est susceptible de produire une élévation durable de la pression artérielle par excitation directe des centres, sans recourir à la voie sanguine périphérique. En d'autres termes, elle peut réaliser une hypertension d'origine centrale. »

Reconnaissons avec le Professeur Roch, de Genève, que « les idées de Kylin sont fort séduisantes ».

IV. — DES HYPERTENSIONS D'ORIGINE ENDOCRINIENNES AUTRES QUE CELLES DE LA SURRENALE ET DE L'HYPOPHYSE.

Hypertensions d'origine « génitale ».

Diverses, en particulier celle de la *ménopause*, ont été identifiées. C'est une hypertension modérée ; assez oscillante, habituellement elle rétrocede au bout de quelques mois ou de quelques années, et ne comporte en rien le pronostic grave de l'hypertension essentielle des sujets jeunes. Nous venons de voir

qu'elle n'est, pour certains auteurs — dont Kylin — qu'une modalité de l'hypertension par hyperfonctionnement hypophysaire diffus (1).

Cette hypersécrétion hypophysaire serait en relation directe avec la cessation de l'activité des glandes génitales. Il va sans dire qu'elle conditionnerait non seulement l'hypertension de la ménopause, mais celle qui survient chez l'homme à la phase analogue de son existence, celle que Lian et Finot dénomment si joliment « *hypertension de l'automne* », et qui, au point de vue clinique, correspond souvent point par point à celle de la ménopause.

Quelques auteurs, dont Maranon, ont fait jouer un rôle à l'*hypertrophie des surrénales*. Celles-ci augmentent de poids à partir de la quarantaine, physiologiquement, aussi bien la corticale que médullaire (Sabrazès et Husnot). Elles s'hypertrophient également après la castration chirurgicale ou expérimentale. En raison des autres troubles glandulaires, fréquents à cette époque, on a tout lieu de considérer que cette augmentation des surrénales n'est qu'un élément d'un tableau dysendocrinien dont il faut chercher l'origine dans un fait plus général, probablement, avec Kylin, dans une sécrétion excessive de l'hypophyse.

L'hypertension de la castration — et aussi l'*hypertension gravidique*, — relèveraient d'un mécanisme analogue. Au sujet de l'hypertension gravidique, peut-être faut-il faire quelques réserves très motivées : l'hypertension gravidique simple, qui semble purement physiologique, est une hypertension très modérée, de 1 à 4 cm de Hg; elle survient surtout vers le milieu ou vers la fin de la grossesse. Il ne faut pas y ranger l'hypertension, plus importante, souvent brutale, qui annonce et accompagne la *maladie éclamptique*. Ici, il s'agit certainement d'une hypertension pathologique, de pathogénie plus complexe. Le rôle de certaines toxines, mises en évidence par divers auteurs dans le sang et dans l'urine, ne paraît pas négligeable. Peut-être faut-il rattacher la production de ces toxines à des troubles fonctionnels discrets du rein, dont le premier reconnu est en général l'albuminurie, ou inversement.

Peu importe. L'hypertension éclamptique est un tableau *toxonephrique* probablement très différent de l'hypertension gravidique physiologique, dont nous nous occupons ici.

Hypertensions d'origine thyroïdienne.

Certaines hypertensions sont-elles d'origine thyroïdienne ?

(1) C'est Culbertson qui eut, le premier croyons-nous, cette conception. Dès 1916, observant une hypertension essentielle, il se basa sur certains symptômes pour l'attribuer peut-être à une suractivité transitoire de l'hypophyse ou des surrénales.

Depuis longtemps on connaît des cas de maladie de Basedow qui s'accompagnent d'hypertension d'ailleurs modérée (de 16 à 20 pour la maxima), mais de mauvais pronostic, car elle hâte l'insuffisance cardiaque. Il n'y a guère de raisons, ni expérimentales, ni cliniques, d'attribuer cette hypertension à la sécrétion thyroïdienne elle-même. Peut-être s'agit-il d'un retentissement sur les fonctions hypophysaires. Mais il y a bien plutôt lieu de penser que c'est à l'hypophyse qu'appartient le *primum movens* : l'hypersécrétion d'hormone thyroïdienne serait un élément de l'hypersécrétion hypophysaire; elle aurait pour effet de produire la maladie de Basedow, tandis que l'hypersécrétion de Pituitrine, par action centrale directe, provoquerait parallèlement l'hypertension.

Hâtons-nous de dire que tout ceci n'est que supposition, et que, même confirmé, cela ne saurait expliquer tous les cas de M. de Basedow.

Toutefois l'opinion de nombreux auteurs est que, *dans certaines hypertonies essentielles*, on peut observer de nombreux symptômes de la série thyroïdienne.

Le plus important est certainement *l'augmentation du métabolisme de base*, constatée pour la première fois chez des hypertendus essentiels par Mannaberg, de Vienne, et vérifiée depuis par nombre d'auteurs (consulter à ce sujet les thèses relativement récentes de Couder et de Meyblum). — Whitridge, Davies et Eason auraient trouvé une relation constante et de même sens entre le métabolisme de base et la pression sanguine, chez les hypertendus. Nous avons personnellement remarqué la fréquence, chez des sujets pléthoriques et hypertendus d'un degré très notable d'exophtalmie. (Ces hypertendus « rouges » et bedonnants ont les yeux « à fleur de tête »). Quant à la tachycardie, sans doute est-elle, dans nombre de cas, plus imputable à la fatigue cardiaque qu'à une action pure de la sécrétion thyroïdienne. Mais là encore, il faut se souvenir que l'hypophyse, par l'augmentation de ses propres sécrétions (hormone du métabolisme hormone thyroïdienne), est susceptible de créer à elle seule tous ces troubles.

C'est aussi l'opinion de Kylin qui aurait fréquemment observé la constitution de maladie de Basedow *chez des hypertoniques*, et même l'association de glycosurie, hypertonie, et maladie de Basedow typique. Kerpola aurait trouvé une hypertrophie thyroïdienne dans 25 p. 100 des cas d'hypertension, dont la moitié environ de Basedow authentique. De tels faits existent, certes, mais leur fréquence ne nous a pas paru démonstrative. A moins que l'on ne classe dans la maladie de Basedow les cas d'hypertension avec les quelques signes de la série thyroïdienne que nous avons mentionnés.

Pour terminer, disons qu'il existe certainement une *parenté* entre certains troubles thyroïdiens et certaines variétés d'hypertension essentielle, le plus souvent d'ailleurs modérée. Il n'est

pas impossible qu'une hypersécrétion hypophysaire à double déterminisme ne soit le lien commun entre les deux affections.

Hypertensions pancréatiques.

La fréquence de l'hyperglycémie, plus rarement de la glycosurie, chez les hypertendus chroniques, pose le problème de la *parenté entre le diabète et l'hypertension*. Là encore, l'association de deux affections n'est pas exceptionnelle.

Il s'agit le plus souvent de diabétiques gras qui présentent une hypertension modérée (mais pas toujours). On connaît l'antagonisme entre pancréas et cortico-surrénale. On connaît aussi l'existence d'une hormone hyperglycémiant d'origine hypophysaire (Lucke). Certains faits sont précis. Ainsi, la radiothérapie hypophysaire et même, dans quelques cas, l'hypophysectomie, ont pu abaisser considérablement la glycémie, et réduire la glycosurie, au cours de diabètes juvéniles graves, insulino-résistants (avec glycémie restant à plus de 3 grammes malgré un régime très strict et l'insuline à forte dose). Aussi, nous ne pensons pas que la tare pancréatique soit à l'origine de l'hypertension : la suppression de la fonction interne du pancréas n'entraîne pas à elle seule d'hypertension. Il n'y a jamais d'hypertension au cours du diabète juvénile, dont on sait pourtant l'intensité de la gravité (Janeway). Il n'y a d'ailleurs aucun parallélisme entre le degré de l'hypertension et celui du diabète. Lorsqu'ils existent, ils apparaissent simultanément vers la cinquantaine, à l'« automnosc ».

De nombreux auteurs ont constaté l'existence de lésions artérielles pancréatiques, d'ailleurs inconstantes : Schwab, Hoppe-Seyler, Herxheimer, Keith, Wagener et Kernohan. C'est pourquoi Katz, Klein, Fahr, croient à une cause commune, l'artério-sclérose : sa localisation pancréatique donnerait le diabète, d'autres localisations donneraient l'hypertension; une autre encore serait la rétinite diabétique, qui ne s'observerait que chez les diabétiques hypertendus (de Graefe); ces hypothèses sont plausibles et répondent peut-être à un certain nombre de cas. Mais on peut invoquer une autre pathogénie, qui nous paraît plus générale. Si l'hypertension accompagne fréquemment le diabète (surtout les diabètes gras), et si d'autre part l'hyperglycémie et la glycosurie sont assez fréquentes dans l'hypertension, il faut encore, croyons-nous incriminer dans nombre de cas une fonction centrale. L'hypophyse, qui produit à la fois une hormone hypertensive, une hormone hyperglycémiant, une hormone sur-rénotrope, n'est-elle pas capable, par un fonctionnement excessif de ce triple élément, de produire l'association des troubles de la série hypertensive d'une part, du métabolisme du glucose d'autre part ?

Là encore, répétons-le, il ne s'agit que d'hypothèse. Et pas plus que

pour les faits de la série thyroïdienne, elle ne saurait attribuer à une origine dyshypophysaire tous les cas de diabète, voire même tous les cas de diabète avec hypertension. Peut-être a-t-elle plus d'intérêt pour expliquer la simple hyperglycémie et la glycosurie intermittente dans l'hypertension essentielle.

L'hyperglycémie des hypertendus.

Cette hyperglycémie est d'une fréquence considérable. Elle est habituellement modérée et ne comporte aucune signification pronostique. Parfois même, surtout chez les hypertendus gros mangeurs, on peut observer un peu de glycosurie intermittente. Dans les cas plus frustes, le trouble du métabolisme des glucides s'extériorise par la courbe d'hyperglycémie provoquée (Marcel Labbé et Denoyelle).

L'interprétation de l'hyperglycémie des hypertendus essentiels varie suivant les auteurs. Fahr a soutenu qu'elle était le fait de la sclérose des vaisseaux pancréatiques (ces vaisseaux seraient fréquemment sclérosés dans l'hypertension...). Il y aurait ainsi hyposécrétion d'insuline et, secondairement, augmentation de l'adrénaline. Pour d'autres auteurs, dont Hitzenberger, le fait surrénal est primitif et l'hyperglycémie serait secondaire à l'hyperadrénalinémie. Mais cette opinion n'est pas la plus courante. Enfin, pour Kylin et quelques auteurs, qui attribuent dans nombre de cas l'hypertension essentielle à une hypersécrétion diffuse de l'hypophyse, c'est à une production excessive d'hormone hyperglycémiant de cette glande qu'il faudrait aussi attribuer le défaut de combustion des glucides.

Il nous reste encore à envisager de multiples problèmes, au sujet desquels notre ignorance est à peu près complète.

Hypertension et parathyroïdes.

Les rapports de l'hypertension essentielle avec hyperfonctionnement parathyroïdien, ne nous paraissent nullement établis. Tout au plus semble-t-il y avoir là encore, *parenté d'origine*.

C'est ainsi qu'il est fréquent de constater (nous en avons nous-même observé plusieurs cas) la fréquence chez des hypertendus, de déformation rhumatismales importantes : rhumatisme vertébral avec scoliose ou cyphose, arthrites ostéophytiques des genoux, plus rarement des hanches et des épaules — déformations des doigts et des orteils avec nouures arti-

culaires et parfois véritables boursoufflements des extrémités des métacarpiens, des métatarsiens, et des phalanges — décalcification appréciable du squelette pouvant aboutir à une véritable ostéoporose avec douleurs osseuses, calcification de certains tissus mous, en particulier des ligaments intervertébraux, des ganglions du hile pulmonaire, des artères des membres. Bref, ces troubles témoignent d'un bouleversement du métabolisme calcique, et il nous est même arrivé de constater dans un cas une importante hypercalcémie (152 mgr). Il s'agit le plus souvent de femmes au voisinage de la ménopause, et les troubles endocriniens sont multiples chez elles, en particulier l'hypertrichose du menton et l'obésité. Que *vaut l'hypertension dans ce tableau clinique* ? Il nous paraît judicieux d'admettre qu'elle n'est qu'un symptôme, parmi les autres, d'un *dysfonctionnement endocrinien*, dont nous avons vu l'*origine hypophysaire* extrêmement probable.

Quant aux troubles de la série parathyroïdienne — ou tout au moins qu'on serait tenté d'attribuer à une hyper-parathyroïdie, ils font ici figure de comparses et témoignent seulement de l'extension des troubles endocriniens à l'appareil parathyroïdien. Peut-être y a-t-il en pareil cas hyperplasie parathyroïdienne (il ne s'agit pas d'adénome). Peu importe, l'ensemble des troubles a vraisemblablement une autre cause, et nous sommes encore tenté — mais sans preuve certaine — de la voir dans un dysfonctionnement préhypophysaire. N'existe-t-il pas une hormone parathyréotrope ?

Signalons encore, à l'appui de cette supposition, la fréquence de petites anomalies de la calcémie dans l'hypertension essentielle (1), mais on sait la fragilité de telles différences — et l'hypercalcémie dans la maladie de Simmonds qui paraît l'expression la plus nette d'un hypofonctionnement hypophysaire global. Ces arguments sont encore empruntés à Kylin, et sa conclusion est simplement qu'un grand nombre de cas d'hypertonie essentielle sont à rattacher à un hyperfonctionnement hypophysaire.

Le rôle des parathyroïdes dans le métabolisme de certaines substances aminées, et en particulier dans le taux de la guanidinémie est encore à l'étude. Peut-être y a-t-il là un point de contact avec le système pressur....

Hypertension et foie.

Existe-t-il des hypertensions *d'origine hépatique* ? Force nous est d'avouer que nous n'en savons rien. A ce sujet, il faut envisager au moins quatre modalités.

(1) Pellissier faisant pratiquer, au hasard, cinq dosages chez des hypertendus obtient des résultats élevés (de 0 gr. 121 à 0 gr. 177). Les dosages ont été faits par Chabanier et M^{lle} Leberre.

1° Le foie, fonctionnant comme *glande endocrine*, est susceptible d'agir sur le mécanisme régulateur de la pression artérielle. Et de fait, certains auteurs ont préparé des extraits hépatiques hypertenseurs et surtout *hypotenseurs*.

2° Le foie, qui est la plus grosse glande vasculaire de l'organisme, peut demander, selon ses besoins, des variations de pression sanguine, à l'instar du rein. Et les variations de pression à la demande du foie peuvent être transmises par son *système nerveux propre*.

3° Le foie, qui régit le *métabolisme de substances aminées*, est susceptible, par perturbation de sa fonction de déverser dans le sang des produits imparfaits dont certains auraient une action hyper- ou hypotensive. On sait quel rôle est attribué, par nombre d'auteurs, aux produits aminés d'origine rénale (ou autre), dans la détermination de l'hypertension artérielle au cours des affections du rein.

4° Enfin, le foie joue un rôle mécanique important dans la répartition du sang. C'est le principal *organe-réservoir de l'organisme*. Et l'on peut envisager que certaines scléroses vasculo-hépatiques lentes, peu destructives du parenchyme fonctionnel, bloquent ce réservoir, ainsi que la rate, souvent envahie simultanément par la sclérose. Quel est le retentissement sur l'allure générale de la tension artérielle ? Nous n'en savons rien. Mais il n'est pas impossible que la fermeture du « garage hépatosplénique » au cours des vasoconstrictions périphériques importantes, n'ait pour effet de refouler vers le tractus gastro-intestinal l'afflux sanguin massif destiné surtout à être emmagasiné par ces organes. Joignez à cela le mauvais état trophique et inflammatoire des muqueuses digestives, la tendance hémorragique liée à la plupart des cas d'insuffisance hépatique, les lésions endothéliales des petits vaisseaux gastro-intestinaux, régis par des éléments nerveux eux-mêmes altérés, et vous aurez la possibilité d'expliquer ces importantes hémorragies gastro-intestinales chez les scléreux hépato-spléniques, hémorragies dont la pathogénie est restée jusqu'ici une source d'énigmes.

L'hypercholestérolémie des hypertendus.

A propos du rôle du foie dans la pression artérielle, nous ne pouvons passer sous silence les troubles de la *cholestérolémie* fréquemment observée chez les hypertendus de toutes sortes. L'hypercholestérolémie est habituelle. Mais il n'y a pas de relation constante, entre les chiffres de la cholestérolémie et ceux de la pression artérielle. Richard et Roesch, se basant sur 80 dosages, trouvent bien que la cholestérolémie est dans l'ensemble, plus élevée chez les grands hypertendus que chez les moyens et les petits. Mais la seule conclusion valable est celle de Pellissier : la cholestérolémie est *souvent* élevée chez les hypertendus.

Il va sans dire que l'on n'a pas manqué d'échafauder sur cette cons-

tation un certain nombre de théories de l'hypertension, d'autant plus que le métabolisme de la cholestérine relève d'organes multiples.

Mlle Schmidtman, de Leipzig, aurait réussi à provoquer chez le lapin, une hypercholestérinémie atteignant 10 à 20 fois le taux normal, simplement par une nourriture riche en cholestérine. En même temps, il se produirait une élévation durable de tension artérielle, allant jusqu'à 120 mm Hg. E. Thomas (de Genève) aurait également démontré le rôle hypertensif de la cholestérine chez le lapin, et invoqué chez l'homme un trouble lipéidique du même ordre.

La présence d'une hypercholestérinémie non seulement dans les affections hypertensives, mais encore dans diverses variétés de néphrites, a été un argument en faveur de la théorie rénale de l'hypertension.

Les auteurs qui ont mis en évidence le rôle de la surrénale dans le métabolisme de la cholestérine n'ont pas manqué d'invoquer cet argument à l'appui de la théorie surrénale de l'hypertension.

Enfin, la participation de divers autres organes à ce métabolisme (pancréas, glandes génitales, voire *poumons* et rate, et surtout *corps thyroïde*) a pu fournir des arguments à diverses hypothèses pathogéniques.

Il nous faudrait encore mentionner le rôle de la cholestérine dans l'athérome, celui-ci ayant été incriminé comme cause possible d'hypertension.

Nous nous bornerons à constater les rapports fréquents qui semblent unir les troubles hypertensifs à ceux de la cholestérinémie, mais en rappelant que dans une maladie hépato-biliaire, la lithiase, l'hypercholestérinémie est fréquente, sans entraîner pour cela la moindre hypertension. (Chez les sujets jeunes, des femmes surtout, la lithiase hépato-vésiculaire s'accompagne fréquemment d'une hypercholestérinémie notable, et cependant l'hypotension est la règle.)

V. — LES THEORIES METABOLIQUES DE L'HYPERTENSION

Nous venons de voir l'importance et la fréquence des troubles humoraux dans l'hypertension : hypercholestérinémie, hyperglycémie, troubles du métabolisme calcique, possibilité de troubles de l'excrétion azotée.

Ces faits ont motivé des études systématiques du sang des hypertendus.

Divers auteurs (H. Dufour, en particulier), ont insisté sur l'augmentation de la densité et de la viscosité sanguines.

Govaerts a montré que le sang des hypertendus, très riche en protéines, avait une pression osmotique très élevée, et a invoqué cette *surpression osmotique*, dans le mécanisme même de l'hypertension.

Plus récemment Carrière et Huriez (de Lille), ont publié une intéressante monographie sur « Le sang des hypertendus ». Nous ne pouvons passer sous silence certaines de leurs constatations. Ces auteurs trouvent :

A) *Au point de vue chimique :*

— une azotémie normale ou parfois même diminuée (sauf en cas de grosses lésions rénales : 10 p. 100 des cas).

— un trouble fréquent du métabolisme glucidique (mis à part les cas de diabète, d'obésité et de grosses lésions rénales) — caractérisé par une hyperglycémie habituelle mais légère, et un indosé plasmatique un peu augmenté.

— une *chlorémie* plasmatique normale ou un peu abaissée.

— fréquemment, une *hyperprotidémie* totale modérée, portant surtout sur la sérine, alors que la globuline est normale ou abaissée (donc, élévation du quotient albumineux).

— une *hypercholestérinémie* très nette dans la plupart des cas; les autres lipides sont également augmentés, mais de façon presque insignifiante par rapport à la cholestérinémie, d'où élévation notable du quotient lipémiques cholestérol

lipides.

B) *Au point de vue physique :*

— une augmentation de la densité sanguine.

— une augmentation de la viscosité du sang et du sérum.

— une sédimentation des hématies particulièrement rapide et accrue.

— et surtout une augmentation de la pression onkotique du sérum (en rapport avec le déséquilibre lipido-protidique).

La comparaison de ces résultats avec diverses affections leur fournit des données intéressantes :

1° Il existe une grande analogie entre cette formule sanguine globale et celle du sang des myxœdémateux. D'autre part, à l'inverse de la notion classique, l'hypertension ne serait pas rare dans les états hypothyroïdiens, et serait susceptible d'amélioration par l'opothérapie thyroïdienne (nombreuses références, parmi lesquelles on retrouve les noms suivants : Gallavardin, Starr, Zondeck, Fahr, Boas, Kocher, Bourneville, Pratt, etc...). Les auteurs concluent à la possibilité de rapports entre états hypothyroïdiens et processus hypertensifs.

2) La formule humorale de l'hypertension s'oppose, en revanche, à celle de deux affections hypotensives : la maladie d'Addison et la néphrose lipoïdique.

Dans la maladie d'Addison, les troubles humoraux (récemment étudiés par Rathery, Jean Hesse, et Roy) se caractérisent essentiellement par une hyperazotémie fréquente en dehors de toute lésion rénale, une hypochlorémie, une hypocholestérinémie très nettes, une glycémie très basse et une hypoprotidémie très accusée avec inversion du quotient albumineux.

Dans la néphrose lipoïdique pure dont la formule est bien classique, on trouve bien une hypercholestérinémie, mais associée à une augmentation massive des autres lipides, de sorte que le quotient cholestérine-lipides reste faible, généralement très abaissé. L'azotémie est normale. Quant aux protides, leur diminution est considérable, surtout en ce qui concerne la sérine et le quotient albumineux est fortement inversé (le déséquilibre lipido-protidique, inverse de celui de l'hypertension, a pour effet d'abaisser la pression onkotique).

De cette opposition des formules humorales, les auteurs déduisent qu'il existe des liens étroits entre variations tensionnelles et variations humorales, et soulignent l'opposition marquée entre le syndrome humoral de l'hypertension et celui de la maladie d'Addison. (Nous avons vu d'autre part que Kylin opposait également les constatations humorales de la maladie de Simmonds à celles de l'hypertonie essentielle.)

Ce qu'il faut surtout retenir, c'est l'importance des troubles de la nutrition de ces malades, sans doute en rapport avec des désordres organiques et endocriniens multiples, sans préjuger ni de la cause, ni du mécanisme de ceux-ci.

Telles sont, en gros, les conclusions de Carrière et Huriez. Qu'il nous soit cependant permis de faire une remarque :

La déduction d'ensemble est l'augmentation de presque tous les éléments du plasma (sauf le chlore et l'azote uréique), confirmée par l'augmentation de la densité, de la viscosité et de la pression osmotique (1).

Juxtaposons un autre fait : la diurèse croît avec la pression artérielle. C'est une notion classique que la polyurie claire des hypertendus. Expérimentalement, au cours de la perfusion rénale réalisée mécaniquement sous pression constante, la diurèse augmente quand on élève la pression (selon Braun et Samet). Quant à la concentration de l'urine, elle diminue, et l'on sait en particulier que l'urine des hypertendus en dehors de toute lésion rénale a une densité diminuée.

Enfin, alors que l'urée et les chlorures passent dans l'urine, le rein n'est pas perméable, normalement, ni aux protides, ni aux lipides, ni au sucre.

Ne peut-on donc voir, dans l'effet de diurèse que comporte l'hypertension, une cause appréciable de concentration sanguine pour tous les éléments chimiques qui ne sont pas entraînés par l'urine ?

Il n'est pas dans notre pensée d'expliquer, par cette déduction simpliste, les modifications humorales de l'hypertension. Il est bien certain que les troubles qualitatifs et quantitatifs des métabolismes tirent surtout leur origine des perturbations profondes des mécanismes complexes qui les régissent. Mais le phénomène physique que nous invoquons n'est-il pas de nature à renforcer encore cette *tendance humorale à la densité* que l'on relève, peu ou prou, pour toutes les substances non éliminées par l'urine, et à accentuer ce « *masque de richesse* » que revêt la formule humorale de l'hypertension ?

(1) Pour certains auteurs, la polyglobulie ne serait pas exceptionnelle chez les hypertendus essentiels (Stephan). Nous l'avons nous-mêmes vérifié dans quelques cas. Dans la maladie de Cushing, il y a polycythémie. (Chez les hypertendus rénaux, il n'en est pas de même pour d'autres raisons).

VI. — DES HYPERTENSIONS D'ORIGINE NERVEUSE, LES UNES CENTRALES, LES AUTRES PERIPHERIQUES

Ont également été étudiées et nous en avons signalé plusieurs, en passant en revue les éléments nerveux du système régulateur de la pression artérielle.

a) *Un exemple indiscutable d'hypertension de cause nerveuse.* — Signalons, entre autres, la très belle observation d'*hypertension paroxystique d'origine nerveuse* de Trémollière, Lhermitte et Vêran. A la suite d'une inflammation zostérienne du ganglion de Gasser, un jeune homme de 29 ans présente une poussée hypertensive très importante avec crise éclamptique. Des éruptions zostériennes récidivantes de même territoire du trijumeau ou de l'autre côté s'accompagnent chaque fois d'une *poussée hypertensive paroxystique et d'une rechute de la néphrite*. Le malade conserve, au bout d'un an, une hypertension permanente et une néphrite grave dont il meurt rapidement. A l'autopsie, on trouve des lésions intenses et particulières des deux ganglions de Gasser, et deux petits reins scléreux contractés.

Ces faits — quelle que soit la cause des lésions des ganglions de Gasser — ressemblent étrangement à ceux que l'on observe dans le surrénalome hypertensif. Entre les crises, au début, les troubles fonctionnels du rein disparaissent complètement; puis ils deviennent permanents quand les crises d'hypertension se répètent. Il semble, là encore, que l'hypertension ait lésé secondairement le rein; après une phase de perturbation simplement fonctionnelle.

Quant au mécanisme de l'hypertension déclenchée par lésion du trijumeau, les auteurs invoquent pour l'expliquer, une excitation directe des centres nerveux presseurs, et une hyper-excitabilité diffuse du système vaso-constricteur.

b) *Les troubles du système végétatif.* — C'est qu'il faut, en effet, compter avec *l'excitabilité de certaines fonctions du système nerveux végétatif*. N'importe qui n'est pas exposé à « faire de l'hypertension ». A côté des causes organiques indiscutables qui déclenchent la sécrétion adrénalinique et une hypertension seconde physiologiquement légitime, il faut signaler *certaines troubles « qualitatifs » du système nerveux végétatif*.

Le splanchnique n'est pas égal chez tous les individus. Il en est chez

lesquels il est hyper-excitable. Or, le splanchnique régit à la fois la sécrétion de l'adrénaline et la vaso-motricité rénale. Des causes qui, chez un sujet normal, n'auraient aucun retentissement pathologique, *vont, par excitation d'un splanchnique excessivement impressionnable, provoquer une hypertension qui peut être permanente.*

Sur un autre tronçon du système nerveux végétatif on peut observer des phénomènes analogues. Normalement une dose donnée d'adrénaline produit une vaso-constriction d'une intensité qu'on peut supposer proportionnelle. Ce sont les nerfs vaso-constricteurs qui sont impressionnés. Supposons-les excessivement excitables : *Ils répondront par une contraction démesurée ou anormale à une dose d'adrénaline normale.* Il existe évidemment un système auto-régulateur de la tension, mais lui-même ne peut-il pas être modifié dans sa qualité ? Et d'ailleurs ne perd-il pas sa fonction régulatrice quand la tension dépasse certaines limites anormales ? On voit donc qu'il faut faire intervenir dans les perturbations du tronc vasculaire, le déséquilibre du système nerveux végétatif. Cette dystonie végétative est elle-même le plus souvent impossible à expliquer, elle n'en conditionne pas moins certains états hypertensifs.

L. Pellissier, dans sa thèse que nous avons déjà plusieurs fois citée, a étudié les faits de cette nature. Il conclut que la plupart des hypertendus dits « essentiels » sont en état de déséquilibre neuro-végétatif.

c) *Importance de certains faits expérimentaux.* — A côté des faits cliniques, souvent difficiles à interpréter, il nous faut placer des *faits expérimentaux*, très purs, très démonstratifs, qui prouvent la possibilité d'hypertension d'origine purement nerveuse.

1) *La « défreination », dans le domaine périphérique, rappelle que la section des nerfs dépresseurs aortiques et carotidiens (Héring, Heymans) détermine une hypertension permanente.* C'est l'hypertension par « défreination » des auteurs de langue allemande (Entzügelung).

2) *La méthode de Dixon et Heller.* — *Dans le domaine central, l'accroissement de la pression intracrânienne détermine de l'hypertension.* On obtient une hypertension intracrânienne durable, et du même coup, une hypertension artérielle durable, en réalisant un barrage incomplet des voies de circulation du liquide céphalo-rachidien, et en rendant à peu près impossible la résorption de ce liquide. Ces curieux effets sont déterminés par l'injection intracisternale de produits colloïdaux. Une méthode est éminemment pratique : celle de *Dixon et Heller*, qui consiste à injecter dans le lac cérébelleux inférieur du kaolin finement pulvérisé. L'hypertension ventriculaire, par blocage partiel de la voie épendymaire, entraîne un certain degré d'hydrocéphalie et de distension ventriculaires. Quant à l'hypertension artérielle générale, qui en est la conséquence, elle est importante et stable. Cette méthode et la précédente, ont été employées avec succès pour réaliser facilement des hypertensions permanentes et poursuivre de nouvelles recherches expérimentales d'un très

grand intérêt (Braun et Samet, Heller, et d'une façon générale, les chercheurs de l'école viennoise surtout).

(Signalons aussi que Hoff et Urban (de Vienne) auraient observé des lésions des tubercules mammillaires, tant en pathologie humaine qu'au cours des hypertensions expérimentales, et qu'ils auraient réussi, par dilataction légère du corps mammillaire (unique chez le chien), à obtenir des hypertensions expérimentales stables. Ceci mérite confirmation.)

Déductions en pathologie humaine.

Quoiqu'il en soit, en reportant en pathologie humaine les deux données expérimentales précises que nous venons d'exposer, on est fondé à interpréter deux ordres de faits :

Lésions inhibitrices du système dépresseur.

1) *Dans le domaine périphérique.* Les nerfs dépresseurs ont leurs plaques sensibles artérielles actuellement connues en deux régions bien déterminées : la partie ascendante de la crosse aortique et le sinus carotidien. Or, dans les maladies artérielles chroniques (athérome, artériosclérose), il est fréquent d'observer l'atteinte simultanée de la crosse aortique et des deux bifurcations carotidiennes. Ces plages sont même *des lieux d'élection de l'athérome* : elles sont très souvent prises lorsque celui-ci est limité; elles le sont à peu près constamment lorsqu'il est diffus. La désorganisation des terminaisons nerveuses des nerfs dépresseurs est des plus vraisemblable. Elle a même été *constatée histologiquement par Sunder-Plaszmann*, dont les documents paraissent convaincants. Ne peut-on admettre, en pareil cas, une inhibition plus ou moins complète des nerfs du système dépresseur ? On se trouverait dans des conditions physio-pathologiques analogues à celles réalisées expérimentalement par la section des nerfs dépresseurs (Heymans et collaborateurs, Hering, Eb. Koch).

Hypertensions des aortiques.

Cette hypothèse a un gros intérêt pour expliquer les hypertensions que l'on observe assez souvent dans certaines aortites subaiguës ou chroniques, alors que le reste de l'arbre artériel est à peu près indemne.

Aubertin (1928) signale des crises hypertensives au cours des aortites.

Nous ne parlons pas des crises du même ordre qui accompagnent parfois l'angine de poitrine (angines vaso-motrices de Nothnagel). L'im-

portance des troubles sensitifs et psychiques ne permet pas d'y préciser le rôle des nerfs dépresseurs.

Qui plus est : dans les aortites aiguës, comme les aortites syphilitiques *précoces*, évolutives, sans autre lésion décelable de l'arbre artériel, n'est-il pas fréquent d'observer un peu d'hypotension ? Celle-ci peut être interprétée comme un phénomène d'excitation des nerfs de Ludwig-Cyon. Plus tard — ainsi qu'il est habituel en matière nerveuse — à la phase d'excitation succède la phase d'inhibition, puis de destruction. C'est alors que s'installe l'hypertension permanente.

Là encore, les aptitudes individuelles sont différentes : l'excitabilité et la fragilité nerveuses, sont, on le sait, extrêmement variables d'un individu à l'autre, pour des causes que l'on peut analyser parfois, mais qui restent le plus souvent inconnues, parce qu'anciennes et multiples. L'excitabilité nerveuse est la composante de facteurs si nombreux qu'à part les cas spéciaux, où la perturbation d'un ou deux d'entre eux est évidente, on ne saurait en analyser les innombrables éléments.

Cette digression close, il reste que certaines affections des gros troncs artériels, affections primitives ou secondaires, sont susceptibles de réaliser chez l'homme l'inhibition plus ou moins complète du système dépresseur. Il est donc permis de penser que certaines hypertensions sont dues à des lésions aortiques ou carotidiennes (Kahler).

Cette conclusion simpliste appelle encore quelques commentaires. C'est que, dans une autre classe de faits, la marche est la suivante :

Une hypertension permanente s'installe, pour une cause quelconque. C'est secondairement que les gros troncs artériels se sclérosent ou sont envahis par l'athérome (suivant l'opinion de nombre d'auteurs). L'atteinte des zones régulatrices ne joue plus ici un rôle capital, puisque déjà le mécanisme régulateur a manqué à son rôle, en laissant s'installer l'hypertension. Mais une fois les nerfs dépresseurs mis hors d'état d'intervenir, par l'anéantissement de leurs plaques réceptrices, il semble que toute tentative thérapeutique destinée à rétablir les conditions physiologiques soit vouée à l'échec. Nous verrons plus loin, qu'il n'en est pas forcément ainsi. Il nous a cependant paru intéressant de souligner encore la diversité et la complexité des mécanismes hypertensifs.

Hypertensions de cause centrale.

2) Dans le domaine central, n'existe-t-il pas, en clinique, des cas où une *hypertension intracrânienne* — et d'une façon

générale, un *mécanisme de cause purement centrale*, déterminent une hypertension artérielle ?

Le problème n'est pas nouveau. Ici encore, c'est l'école viennoise qui fournit les documents les plus abondants, auxquels viennent s'ajouter les remarquables constatations de Cushing.

Hypertensions de cause centrale.

Pression intra-crânienne et pression artérielle.

Rappelons les travaux et les observations cliniques de Fr. Muller, Pal, de Pick, de Raab, de Heller. Selon Kahler, certaines hypertensions séniles ou préséniles relèveraient d'une *sclérose artérielle prédominant à la région hypothalamique*. Mais il n'en apporte pas la preuve. Il aurait aussi réussi à *abaisser la pression artérielle* chez certains hypertendus essentiels, en retirant, par *ponction lombaire*, une quantité variable de liquide céphalo-rachidien, dont la pression était excessive.

La ponction lombaire chez les hypertendus.

Kerppola a trouvé la pression céphalo-rachidienne augmentée dans près des trois quarts de ses cas d'hypertension, et parfois très fortement. Selon lui aussi, la P. L. améliore souvent la séphalée des hypertendus. Mais elle n'aurait abaissé la pression artérielle que deux fois. A l'examen clinique du liquide céphalo-rachidien des hypertendus, il aurait trouvé très souvent hyperalbuminose, hyperglycorrachie et hypochloruration.

Il ne s'agit certainement que de cas exceptionnels, et ces résultats n'ont pas été confirmés par les auteurs qui ont répété ces tentatives. En particulier : H. Hoff n'aurait jamais obtenu de succès dans les hypertensions *permanentes*.

Pellissier a pratiqué 3 examens de la pression et du liquide céphalo-rachidien, et les a trouvés normaux. A. Dumas et Condamin n'ont trouvé d'hypertension céphalo-rachidienne que de façon inconstante.

Personnellement, quelques ponctions lombaires faites chez des hypertendus essentiels ne nous ont pas permis de constater d'hypertension notable du liquide céphalo-rachidien, ni d'obtenir un abaissement immédiat de la pression artérielle (un abaissement survenant au bout de quelques jours peut être imputable au repos dont la P. L. est l'occasion). Nos maîtres, MM. Monier-Vinard et Chabanier, ont fait sous nos yeux des constatations analogues. Nous ne nions pas les résultats de Kahler et de Kerppola. Ils nous semblent possibles, mais ils doivent être exceptionnels dans l'hypertension permanente de type essentiel.

Il n'en est pas ainsi dans certaines poussées hypertensives qui surviennent soit chez des sujets non hypertendus, soit chez des hypertoniques. Hoff aurait réussi à abrégé par la P. L. des crises hypertensives *transi-*

toires. Pal déclare que c'est le meilleur moyen de calmer les crises hypertensives avec dyspnée observées par lui soit chez des hypertoniques, soit chez des malades atteints d'affections nerveuses avec crises hypertensives, comme les tabétiques. Selon cet auteur, le résultat serait immédiat. Il incrimine, à l'origine de ces poussées hypertensives, une hypertension transitoire du liquide céphalo-rachidien. Mais il n'en fournit pas explicitement la preuve.

Au point de vue expérimental, il n'est pas sans intérêt de relater les expériences de Guernsey, Weisman et Scott, qui ont recherché l'effet de l'élévation de la pression intra-crânienne sur les réflexes sinu-carotidiens. Pour eux, l'hypertension artérielle consécutive à l'hypertension intra-crânienne est d'origine purement centrale, comme le pensent Cushing, Heller, et ne dépend pas du sinus carotidien (celui-ci leur a toujours paru être une zone dépressive, tendant à abaisser la pression même quand les centres ont « besoin de sang »). Après énérvation des sinus, une augmentation de la pression intra-crânienne détermine une élévation un peu plus rapide et un peu plus considérable de la pression artérielle.

Influence possible de la pression veineuse. Complexité.

Depuis longtemps on a émis l'hypothèse de l'égalité de la pression du liquide céphalo-rachidien avec la pression veineuse (Paul Ravault, Mestrezat, Fontecilla et Sepulveda). Récemment, la question a été reprise par divers auteurs : Claude et Targowla, Villaret et Grellety-Bosviel, Tzanck et Renault. Il faut en effet remarquer, avec Hovelacque, l'importance des plexus veineux intra-rachidiens. Ils constituent une vaste anastomose entre les deux systèmes caves supérieur et inférieur. Ils rendent difficile sinon impossible l'isolement expérimental de la circulation céphalique (dispositif utilisé par Heymans). Au point de vue physiologique, ils permettent, en se vidant, l'expansion systolique de la moelle et de la circulation du liquide céphalo-rachidien. Un état d'équilibre tend constamment à s'établir entre ces deux systèmes, qui sont sensibles aux mêmes facteurs mécaniques : toux, effort, contraction musculaire. On sait tout l'intérêt de la manœuvre de Queckenstedt-Stookey, qui augmente si facilement la pression céphalo-rachidienne par compression jugulaire.

Enfin, certains expérimentateurs ont réussi à déterminer une *hypertension* par la simple suspension, la tête en bas, des animaux d'expérience (Krilow).

On a donc été tenté d'établir par l'intermédiaire de la pression intra-crânienne, une théorie « veineuse » de l'hypertension artérielle. Hâtons-nous d'ajouter que cette pression intra-crânienne est loin d'être l'expression constante de la pression veineuse, et vice-versa* (Claude, Targowla et Lamache, Cushing, etc...). Il ne faut pas prendre au pied de la lettre les relations qui unissent les deux systèmes liquidiens, et qui n'en sont pas moins incontestables. Mais, faisons remarquer que :

— du fait de l'aspiration veineuse thoracique, la pression veineuse est sous la dépendance très nette de l'amplitude et de la fréquence respiratoires.

— certains sujets ont une hypopnée habituelle. On a des raisons d'expliquer cette hypopnée par une diminution de la sensibilité des centres respiratoires bulbo-diencéphaliques vis-à-vis de la teneur du sang en Co 2, qui est leur excitant normal.

— l'acidose et l'insuffisance d'hématose entraînent de la vaso-contriction et de l'hypertension.....

Nous ne voulons pas continuer. Ce qu'il nous paraît nécessaire de retenir, ce sont les rapports *entre la fonction respiratoire, mécanique et hématosique, la pression veineuse, la pression intra-crânienne, et l'ensemble de l'appareil régulateur de la pression artérielle.*

Hypertension intra-crânienne post-traumatique et pression artérielle.

Ceci nous amène à parler maintenant des *poussées hypertensives au cours des affections des centres nerveux*. Il est classique de signaler qu'une hypertension artérielle modérée est, avec la bradycardie, les troubles respiratoires et la mydriase, un excellent signe d'hypertension intra-crânienne post-traumatique. Nous l'avons nous-même observée, atteignant 18 et 20 cm Hg, chez des blessés atteints de fractures de crâne. La ponction lombaire, évacuant un liquide fortement hémorragique et hypertendu, ou la trépanation en cas de compression localisée par hématome extra-dural, nous ont permis de constater une rétrocession très rapide de ce symptôme, en même temps que des autres signes de compression intra-crânienne. (A ce sujet, il nous faut signaler l'importance, parmi les phénomènes post-traumatiques, de l'*œdème cérébral*, bien mis en évidence par Cushing. Cet œdème est, à lui seul, capable de créer, par compression, un blocage des voies liquidiennes au niveau du trou occipital, et de réaliser une hypertension intra-crânienne considérable. Le mécanisme est, théoriquement, assez comparable à l'obstruction épendymaire des injections cisternales de kaolin, de Dixon et Heller. Mais le résultat peut en être tout différent, car après une phase d'excitation des centres presseurs, phase qu'il est parfois possible de saisir, ceux-ci sont en général très rapidement inhibés, comme l'ensemble de l'encéphale, et les troubles graves qui se produisent alors ne sont plus que ceux d'un agonie par décérébration progressive. On conçoit l'intérêt de la décompression très précoce préconisés par Cushing en pareil cas.)

Nous avons placé en tête les poussées hypertensives après traumatismes crâniens parce que ces cas sont schématiques et démonstratifs. Mais on observe dès ascensions comparables de la P. A. dans nombre d'affections neurologiques, dans certaines tumeurs cérébrales (Cushing), dans les méningites, les encéphalites de la base, avec troubles neuro-végétatifs.

Poussées d'hypertension artérielle au cours de certains ictus.

Très intéressantes aussi sont les poussées hypertensives que l'on observe au cours de certains ictus. Elles ont été signalées par Pal dès 1909. Beaucoup d'auteurs sont tentés de les considérer comme la cause de ces ictus, alors qu'elles n'en sont bien souvent que l'effet. Elles ont été décrites après certains ramollissements par thrombose, au cours d'hypertensions modérées et stables, comme celles du vieillard (Kahler).

Pour de Sèze (thèse, 1931), « le ramollissement cérébral consécutif à la thrombose athéromateuse de l'artère sylvienne peut déterminer une véritable crise paroxystique, distincte de la poussée hypertensive qui a causé l'ictus hémiplégique ».

Ces poussées paroxystiques paraissent plus importantes et plus fréquentes au cours des hémorragies cérébrales ou méningées qui ont pour effet d'augmenter immédiatement la pression intra-crânienne. Elles seraient, en particulier, un excellent signe d'inondation ventriculaire ou d'hémorragie méningée très abondante. Personnellement, nous avons pu observer, à l'hôpital Léopold Bellan (1925), le cas suivant : A l'heure des visites, une femme de 45 ans, venue voir sa fille, malade, tombe brusquement sans connaissance au moment où elle franchit le seuil de la salle. Immédiatement averti, nous constatons un coma apoplectique avec contracture des membres à droite d'abord, puis rapidement quadriplégique, des mouvements convulsifs et des vomissements. La pression artérielle est prise aussitôt : elle est à 23-11 à l'appareil de Vaquez, alors que l'ictus ne remonte qu'à quelques minutes. Nous faisons très promptement une saignée abondante, au moyen d'un gros trocart, facilement mis en place dans des veines volumineuses et tendues. Alors que la soustraction de sang atteint au moins 800 cc., nous contrôlons à l'autre bras la P. A., que nous pensons voir un peu diminuée. Notre surprise est grande de constater que la maxima dépasse les chiffres du cadran du Vaquez ($mx = 35$). Pris de doute, nous contrôlons au Pachon. Les oscillations sont formidables, et la maxima ne peut davantage être prise avec cet appareil. Elle dépasse certainement 40 cm de Hg. La malade, complètement cyanosée, apnéique, meurt peu après.

L'autopsie n'a pu être faite. La famille nous a déclaré que cette femme paraissait très bien portante avant l'accident, et qu'on ignorait le chiffre de sa pression artérielle, car elle n'avait pas consulté de médecin depuis de nombreuses années. Le fait important est qu'au cours d'un ictus, probablement par hémorragie méningée importante, peut-être par inondation ventriculaire, la P. A. se soit élevée de 23 à plus de 35 et sans doute de 40, en l'espace de 10 à 15 minutes, et ce, malgré une saignée de près d'un litre !

Des faits assez analogues sont rapportés par nombre d'auteurs. Il faut en retenir qu'au cours des ictus importants, la P. A. peut s'élever notablement par un mécanisme d'origine purement centrale. On ne peut attribuer

avec certitude à cette poussée hypertensive l'origine du processus que si on a pu la constater auparavant. Sinon, il est fréquent qu'elle soit non pas la cause, mais l'effet de l'ictus. Son accentuation rapide *au cours de l'ictus* en est une preuve. C'est l'indice d'une hypertension intra-crânienne croissante. Il n'est d'ailleurs pas besoin de le constater pour porter le plus mauvais pronostic, car le tableau clinique est assez expressif.

Hypertensions centro-toxiques.

c) Certains poisons nerveux sont susceptibles de donner d'importantes poussées d'hypertension : l'intoxication par le gaz d'éclairage (asphyxie). L'anesthésie au protoxyde d'azote donne également une poussée d'hypertension qui peut atteindre de 50 à 100 % de la valeur initiale ainsi que nous l'avons observé.

Les anesthésiques semblent agir suivant deux modes opposés sur les centres nerveux :

tantôt ils inhibent le système presseur, et l'on sait que pour réaliser des hypertensions expérimentales, *il faut éviter l'anesthésie* (Heller et de nombreux autres auteurs);

d'autres au contraire semblent inhiber le système dépresseur; l'anesthésie provoque alors une grosse poussée hypertensive. De tels faits sont encore à l'étude.

Signalons que la cocaïnisation intra-cisternale (Cushing), la rachianesthésie haute (Heymans), inhibent complètement les centres presseurs. *Les barbituriques ont une action très sédative, calmant leur excitabilité.* La morphine a peu d'action (Heymans). Ces divers produits semblent d'ailleurs paralyser l'ensemble du mécanisme régulateur de la pression artérielle.

Parmi les hypertensions humaines, certaines hypertensions chroniques semblent d'origine cérébrale, certes, mais nombre d'auteurs font jouer un grand rôle à l'excitation des centres presseurs par des principes hypertensifs. Il s'agit non seulement des hormones pressives du sang et du liquide céphalo-rachidien, mais encore d'éventuels poisons hypertensifs. L'ensemble de ces faits constituerait la catégorie des *hypertensions centro-toxiques* (Kahler).

Hypertensions centrales d'origine hypophysaire.

d) Pour en finir avec les hypertensions d'origine centrale, il nous faut encore envisager une catégorie de faits extrême-

ment intéressants. Mais ici, nous retrouvons l'intrication, poussée à un degré extrême, des deux éléments nerveux et humoral associés dans le mécanisme régulateur de la P.A. Ce sont *les maladies hypophysaires hypertensives*. Nous n'en dirons que quelques mots, sous peine de nous répéter.

La maladie hypophysaire qui s'accompagne le plus souvent d'hypertension est la maladie de Cushing : *adénome basophile du lobe antérieur*. L'hypertension permanente, habituellement modérée, y est associée à d'autres symptômes, tels que l'obésité, les manifestations ostéo-articulaires, l'inversion des caractères sexuels secondaires. Tous ces troubles sont de caractère nettement endocrinien; mais l'hypertension a ceci de particulier qu'elle est probablement déterminée par l'action d'une hormone hypophysaire *sur les centres infundibulo-tubériens hypertenseurs*. Cette action serait directe et élective, et la propagation vers ces centres de l'hormone hypophysaire se ferait peu par voie sanguine ou lymphatique, mais surtout par migration intra-tissulaire ainsi que par déversement dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agit donc d'une *hypertension nerveuse d'origine purement centrale*.

Il serait de même possible d'observer de l'hypertension d'origine centrale dans d'autres catégories de désordres hypophysaires, par exemple dans l'acromégalie. Nous avons vu l'extension que certains auteurs (Cushing, Kylin, s'efforcent de donner à cette théorie *pour expliquer par son intermédiaire certains cas d'hypertonie essentielle*, qu'ils rattachent ainsi à une origine « centrale ».

Hypertension et obésité.

Rappelons enfin que c'est vraisemblablement à une étiologie hypophysaire (et parfois même à une maladie de Cushing) qu'il faut rattacher la plupart des cas *d'hypertension avec obésité*. Certains auteurs prétendent que l'hypertension est la conséquence de l'obésité (Pr. Merklen). M. Labbé en fait même une conséquence *rénale* de l'obésité. D'autres auteurs (Vaquez, Romberg) les considèrent comme indépendantes, ou (Aubertin et Coursier), comme parallèles, et dépendant d'une même cause. Pour Pellissier, « elles sont toutes deux assujetties à une même cause productrice, qui est un vice du métabolisme ». Nous le pensons aussi, et nous incriminons le plus souvent l'hypophyse, ou le bloc hypophyse-hypothalamus.

VII. — LES HYPERTENSIONS D'ORIGINE VASCULAIRE

Elles sont depuis longtemps connues : Gull et Sutton invoquaient déjà cette étiologie-pathogénie en 1872. Les lésions vasculaires qui déterminent de l'hypertension sont très variées ; mais elles ont toutes pour caractéristique de *perturber le débit sanguin*, soit par excès, soit surtout par défaut.

On sait en effet que l'artério-sclérose généralisée ou localisée, les aortites scléreuses, la sclérose des artérioles dans certains cas, l'athérome sénile ou présénile, les anévrysmes artériels, peuvent entraîner une hypertension qui est ici bienfaisante, compensatrice.

A l'opposé, une fuite vasculaire telle qu'un anévrysme artério-veineux d'un gros tronc artériel, provoque elle aussi une hypertension réflexe.

Tous ces faits sont bien établis, mais certaines hypertensions qui surviennent sur un appareil artériel souple et d'apparence normale provoquent à leur tour des altérations des artères. Nous retrouvons ici le même échange de mauvais procédés qu'au niveau du rein.

Lorsqu'on attribue l'hypertension permanente à une origine vasculaire, on incrimine *trois ordres de troubles anatomiques* :

l'artério-sclérose généralisée ;

l'artério-sclérose localisée ;

l'artériolo-sclérose ;

enfin, des *troubles fonctionnels* : le rôle du spasme permanent, artériolo-capillaire.

Artério-sclérose généralisée.

L'artério-sclérose généralisée est fréquente chez les hypertendus. Elle est même la règle dans l'hypertension sénile. Elle s'observe parfois chez les sujets jeunes hypertendus.

Quel est son rôle dans la genèse de l'hypertension ?

Dépend-elle de l'hypertension ?

Il est fréquent de rencontrer :

- des hypertendus sans sclérose artérielle,
- des artério-scléroses indiscutables sans hypertension.

Aussi faut-il s'abstenir de conclure sur la seule notion de coexistence.

Mais on peut penser que :

dans certains cas : une artério-sclérose généralisée primitive, peut entraîner une hypertension parce qu'elle demande au cœur un effort supplémentaire pour assurer un débit sanguin suffisant. Elle n'entraînera d'ailleurs l'hypertension que si le système régulateur le permet et si le cœur est capable de cet effort. La conséquence de cet effort cardiaque peut être à la longue l'hypertrophie, puis la décompensation. Cette théorie simpliste semble justifiée dans certains cas.

dans d'autres cas : l'hypertension est primitive; la sclérose artérielle paraît s'ensuivre. A titre d'exemple typique, nous signalons deux cas de *maladie de Cushing* (Mac-Mahon, Close et Hass) où l'on a constaté des lésions importantes de sclérose artérielle (en particulier de sclérose des a. rénales).

Dans d'autres cas enfin, les deux ordres de troubles évoluent parallèlement et semblent sous la dépendance de la même cause.

On a invoqué divers facteurs intermédiaires, en particulier l'hypercholestérolémie.

Josué (1903), par des injections répétées d'adrénaline, réussit à produire de la sclérose artérielle expérimentale. Celle-ci est-elle le fait de l'adrénaline elle-même ou de l'hypertension secondaire ?

Nicola Maggi et Ernest Mazochi, puis Leriche et Frœlich, en pratiquant des greffes surrénales omoplastiques répétées, chez le lapin, ont obtenu d'importantes lésions artérielles générales. Ces lésions sont caractérisées essentiellement par des altérations de la musculature, avec élastose, et par une prolifération de l'intima. Ce sont là des lésions bien voisines de celles que l'on observe au niveau des artérioles des hypertendus surtout des *artérioles rénales* (*vasa afferentia*). Ces faits nous semblent d'un très grand intérêt. De plus, un facteur complémentaire doit entrer en ligne de compte. Depuis quelques années, de nombreux auteurs, parmi lesquels Opel, Leriche, ont montré qu'un segment artériel malade *engendrait*, dans le territoire neuro-vasculaire situé sous sa dépendance un spasme parfois intense et tenace (d'où certaines artériectomies). Il peut en être de même au cours des lésions artérielles généralisées. Et l'on voit poindre ici, en apport à la théorie de l'artério-sclérose généralisée, cette *hypertonie*, ce *spasme périphérique diffus*, qu'invoque Pal, à l'origine ou au cours de certaines hypertensions. Mais ici, ce trouble serait secondaire.

Nous avons pensé qu'il n'était pas inutile de souligner ces

données qui constituent le lien entre de nombreux mécanismes hypertensifs, et montrent bien leur intrication.

Tout n'est pas dit au sujet de l'artério-sclérose généralisée. Nous aurons, à propos de la sclérose localisée, l'occasion de compléter les considérations pathogéniques très importantes qu'elle suggère au sujet de l'hypertension.

En somme, les rapports de l'hypertension et de l'artério-sclérose généralisée sont certains, mais ils semblent très difficiles à fixer. Ils ne sont pas univoques. Il semble même qu'ils soient réversibles. Il est vraisemblable qu'ils dépendent de facteurs intermédiaires, D'où leur variabilité.

L'artério-sclérose localisée.

L'artério-sclérose localisée (et nous y ajoutons l'athérome) a également été invoquée à l'origine de certaines hypertensions. Nous ne reprendrons pas la discussion que nous venons de clore, et dont les éléments restent à peu près les mêmes. Quelques interprétations présentent cependant de l'intérêt.

Migrations sanguines et territoires vasculaires « réservoirs ».

On connaît la loi de Dastre et Morat, relative aux migrations sanguines. Dans le cas de sclérose des artères abdominales, que peut-il se produire ? Selon H. French, ces artères, devenues incapables de se dilater, ne peuvent plus compenser une perturbation survenue dans un autre département artériel. La seule ressource qui resterait à l'organisme serait d'accroître la puissance cardiaque, d'où hypertrophie cardiaque et hypertension artérielle... Nous ne comprenons pas très bien. Que des poussées hypertensives transitoires puissent être ainsi réalisées, c'est possible, mais une hypertension permanente ? D'ailleurs, sans insister sur l'*inconstance* des lésions incriminées (soulignée par Brogsitter), il n'est pas rare de constater les mêmes lésions chez les sujets non hypertendus.

Si la sclérose des artères splanchniques joue un rôle dans certains cas d'hypertension permanente, ce n'est probablement pas par action mécanique.

De cette partie de notre étude, nous excluons, bien entendu, le rôle

de la sclérose artérielle rénale. Nous l'avons envisagée, et nous avons vu que des facteurs humoraux et surtout nerveux devaient intervenir en pareil cas pour produire l'hypertension. Les aptitudes fonctionnelles et nerveuses du rein sont si spéciales qu'elles méritent une place réservée.

Fahr, Katz-Klein, invoquent la sclérose des artères pancréatiques, à l'origine des cas de diabète avec hypertension, et peut-être pour expliquer l'hyperglycémie des hypertendus non diabétiques. Il s'agit encore d'un fait particulier.

La sclérose des artères cérébrales agirait sur les centres presseurs de l'hypothalamus ? Ce n'est pas impossible. C'est même probable dans quelques cas très spéciaux.

Sclérose des plages artérielles dépressives.

Beaucoup plus intéressantes sont les lésions scléreuses des *plages réceptives des nerfs dépresseurs*. Ces lésions athéromateuses ou scléreuses, atteignent la crosse aortique et les bifurcations carotidiennes. Elles sont très susceptibles de désorganiser les éléments nerveux situés en ces régions. Nous avons déjà envisagé ce problème, à l'occasion de l'étude des anomalies du système dépresseur. Nous avons signalé l'authenticité des lésions histologiques des terminaisons nerveuses en ces points. Rien ne peut surprendre si ces désordres entraînent, dans l'artério-sclérose et l'athérome localisés à ces régions, *et plus sûrement encore, dans les lésions vasculaires généralisées*, une hypertension permanente et parfois élevée.

Rappelons les troubles tensionnels si fréquents chez les aortiques, en particulier la possibilité de crises hypertensives (Aubertin).

Il est évidemment des cas où l'on peut invoquer une priorité inverse des troubles : les lésions vasculaires peuvent être la conséquence de l'hypertension, ou marcher de pair avec elle, sans en dépendre toujours, c'est certain. Mais dans l'impossibilité où nous sommes d'analyser complètement les causes et de saisir l'ordre chronologique, il faut tenir compte des faits positifs sagement et nettement établis. Et n'en tenir compte que pour les cas où ils peuvent être valables, sans vouloir aucunement généraliser.

Sclérose artériolo-capillaire.

La sclérose des artérioles et des capillaires a été invoquée par Gull et Sutton, à l'origine de certaines hypertensions. Cette théorie, admise par nombre d'auteurs, a trouvé un défenseur autorisé en Volhard. Celui-ci considère qu'elle intervient puissamment dans la genèse de l'hypertension

pâle (alors que dans l'hypertension rouge, la sclérose atteindrait surtout les gros troncs artériels...).

Cette sclérose artériolo-capillaire a été constatée chez les hypertendus par nombre d'auteurs : Kahler, Tobias, Goldscheider, Strasser, Munzer, Oberling et Hickel. Mais là encore le doute scientifique reprend ses droits.

Est-elle une cause ou un effet ? Il est bien évident qu'elle n'est pas constante, et que souvent, suivant l'expression des auteurs, on ne retrouve que des « lésions fines ». Et si elle est primitive par rapport à l'hypertension, par quoi est-elle produite ?

Or, on sait depuis Josué, qu'une hyperadrénalinémie expérimentale est capable de produire de la sclérose artérielle.

On sait d'autre part que la sclérose artériolo-capillaire n'est pas constante, même chez les hypertendus pâles.

Qu'en déduire ?

Le spasme artériolo-capillaire.

C'est à ce point du débat qu'on peut faire intervenir l'opinion de *Pal*, et envisager à l'origine *le trouble fonctionnel*. *Pal*, ne retrouvant pas les lésions anatomiques des précapillaires signalées par d'autres auteurs, eut l'idée d'attribuer à un *spasme prolongé des artérioles* le rôle que d'aucuns attribuaient à des lésions anatomiques.

Supposons un spasme généralisé et permanent des vastes réseaux pré-capillaires; il en résulte un accroissement considérable de la résistance à l'ondée sanguine, et la mise en jeu d'une surpuissance cardiaque, si le cœur en est capable.

Mais, pour produire une hypertension permanente, il faudrait que ce spasme fût permanent. Or, le fait est admis par nombre d'auteurs, et l'on considère comme réel à la suite de diverses constatations le « blocage » des vaisseaux précapillaires. Bauer dit même que cette intervention du système capillaire et précapillaire est « *plusieurs fois certaine* », et il invoque pour cela des mécanismes humoraux, nerveux, ainsi que des influences tissulaires locales. Sous l'effet des influx presseurs, les précapillaires se contractent *comme on peut le voir directement sur les vaisseaux rétiens*. Le spasme s'installe; il peut être bref, *il est parfois très durable*.

On sait que le muscle artériel a pour fonction de régler la distribution sanguine. Ce rôle actif dépend à la fois des éléments myoneuraux propres des parois artérielles, et des nerfs vaso-moteurs. Par ceux-ci il reçoit les ordres des centres médullaires

et bulbo-mésencéphaliques. Il est également impressionné par les principes sanguins, et par le taux en CO_2 du sang circulant. Cette fonction a pour but, en particulier, d'atténuer l'ondée sanguine au niveau des petites artères, lorsque aorte et grosses bronches sclérosées n'amortissent plus les poussées brutales des systoles.

Dans certains états, qui sont le plus souvent hypertensifs (et parmi eux, il faut ranger *l'hypertonie* de Pal.) l'excitabilité vaso-motrice est extrême. A titre d'exemple, nous résumons ici quelques expériences de Hoff sur la contractilité des vaisseaux cérébraux, examinée directement au microscope (capillaroscopie) :

Des chiens sont hypertendus par la méthode de Dixon et Heller (kaolin intracisternal). Normalement une excitation mécanique légère produit une constriction très brève, suivie d'une dilatation très courte. Parfois même, il n'y a aucune réaction, mais chez l'animal très âgé, il se produit une constriction notable du vaisseau, suivie d'une dilatation prolongée.

Chez l'animal hypertendu, la constriction dure plusieurs minutes. Parfois le vaisseau devient complètement exsangue pendant quelques instants, puis survient une vaso dilatation prolongée. Il y a donc hyperexcitabilité manifeste du système vaso-moteur, et en particulier spasmodicité extrême.

Les influences psychiques (pour le chien, on provoque une émotion en lui montrant un chat...) ne déterminent chez l'animal normal qu'une vaso-dilatation à peine notable. Chez l'animal hypertendu, il se produit un long spasme des vaisseaux, auquel fait suite une vaso-dilatation d'apparence paralytique. Cette expérience confirmerait le danger des chocs psychiques et des excitations chez les hypertendus. D'ailleurs, selon Hoff, la répétition des excitations psychiques chez des chiens préparés à l'hypertension par lésion légère des corps mammillaires ferait apparaître cette hypertension beaucoup plus tôt, à moins que l'animal ne succombe à un ictus apoplectique en cours d'expérience. Ainsi la répétition des excitations psychiques activerait l'évolution de l'hypertension.

Hoff a également étudié selon cette méthode l'action de la nicotine chez les animaux normaux et hypertendus. Il conclut que la nicotine a, chez l'animal hypertendu, un effet vaso-constricteur et hypertensif beaucoup plus considérable que chez l'animal sain. En particulier, chez les animaux dont le corps mammillaire a été dilacéré dans le but d'obtenir une hypertension, les oscillations tensionnelles sont quatre fois plus amples que chez les animaux sains.

Il conclut pour terminer à un renforcement multiplié de l'action spas-

modique des diverses causes d'excitation que nous venons d'énumérer, lorsqu'on les associe. Et chez les animaux hypertendus, cette spasmodicité est infiniment plus considérable que chez les animaux sains.

Soulignons que, selon Hægler, Heller, la méthode du kaolin intracisternal n'entraînerait pas l'hypersécrétion adrénalinique, à l'inverse de la défreination (Heymans).

Si nous revenons à l'hypertension humaine, il y aurait à un certain stade, hypertrophie de la musculeuse artérielle. Hallion a montré que les artères cérébrales sont si pauvres en éléments contractiles qu'elles ont chez le sujet normal, une vaso-motricité très discrète. Au contraire chez l'hypertendu, ces artères peuvent développer leurs éléments musculaires, et leur tonus est excessif. Il s'ensuit du spasme, à la fois fréquent en intense, telles les *éclipses cérébrales* de Donzelot.

Nous aurions beaucoup à dire sur l'importance du spasme des artérioles de certains territoires, en particulier du rein.

Le spasme peut aboutir à la lésion anatomique des vaisseaux.

Mais nous nous éloignerions du sujet de ce chapitre : il faut, reprenant la théorie de l'artériolosclérose, expliquer *comment le spasme aboutit à la lésion anatomique dans nombre de cas. L'hypertonie de Pal va aboutir à l'artériose.*

Le fait a été observé au niveau des artérioles du fond d'œil, ou des artères d'autres viscères. La preuve est à la fois chronologique et histologique.

Le spasme des vasa vasorum entraîne la lésion anatomique.

Une telle possibilité découle des observations de maladie de Raynaud, où des troubles d'abord purement fonctionnels, de spasme, aboutissent à des lésions organiques. *La modification secondaire de la trophicité des tissus*, et, en particulier, *des parois vasculaires*, semble la meilleure explication de ces dégradations.

L'histoire des « *crises hypertensives* » aboutissant par leur répétition à la sclérose des artérioles paraît incontestable. C'est l'opinion de Laubry, Lian et divers autres auteurs. P. Bernal écrit à ce sujet : « un intérêt des

crises hypertensives est de donner *un exemple des lésions chroniques que peut donner la répétition d'un trouble fonctionnel* ». Au sujet des vaisseaux du rein, cette opinion est depuis longtemps envisagée : elle se base sur l'ordre chronologique de constatations au cours d'affections purement hypertensives d'origine nettement déterminées : les surrénalomes hypertensifs (de Gennes). La maladie de Cushing (observations de Mac-Mahon, Close et Hass). Mais au sujet du rein, l'on sait aussi que les vaisseaux de cet organe sont en corrélation nerveuse et humorale particulièrement intime avec le système presseur. D'autre part, dans ces cas, on ne peut pas accuser la sclérose et les altérations artériolo-capillaires de provoquer l'hypertension, mais à la rigueur de *l'entretenir et de l'accroître* après avoir été la conséquence de celle-ci.

Aussi nous paraît-il judicieux et prudent d'admettre l'enchaînement suivant : la mise en branle du mécanisme hypertenseur peut s'accompagner d'un spasme plus ou moins généralisé des territoires précapillaires. (Ce phénomène est partie intégrante de la réalisation de l'hypertension, mais n'en est nullement la cause). La répétition du spasme est susceptible, à la longue de déterminer des lésions artériolo-capillaires, de type surtout scléreux. Ces lésions, une fois constituées, peuvent suffire à maintenir et à accroître une hypertension dont la cause initiale est complètement différente.

On sait, que si l'on accroît artificiellement la pression à l'intérieur d'une artère, celle-ci se contracte ; parfois puissamment. L'hypertension peut donc être la cause du spasme et des lésions ultérieures.

Il faut encore faire une réserve : *rien n'est rigoureusement égal d'un individu à l'autre*. Ainsi, le spasme, élément du mécanisme presseur, ne produira d'hypertension que si d'autres conditions sont réunies : incitation, excitabilité et puissance cardiaque suffisantes (entre autres). Les aptitudes individuelles, l'état et le « moment » de chaque système vasculaire et presseur sont extrêmement variables. Dans l'ordre inverse, une hypertension, de cause centrale par exemple, peut se réaliser sans cons-

triction vasculaire importante, par simple incitation cardiaque excessive. Il est évident qu'une telle hypertension peut être supportée pendant des années sans entraîner de lésions vasculaires. Tout peut être solidaire et tout est dissociable.

Ceci explique bien des résultats divergents. Certains expérimentateurs provoquent des lésions vasculaires par l'adrénaline. D'autres n'en provoquent pas. Goormaghtigh et divers autres auteurs déterminent des lésions rénales vasculaires chez leurs animaux hypertendus.

Agadjaniantz n'en retrouve pas, et nombre d'esprits scientifiques ne pensent pas qu'on puisse attribuer, chez l'homme, certaines lésions des vaisseaux du rein, à l'hypertension. Et pourtant, qu'est-ce que cela prouve ? Sur 10 syphilitiques, combien feront de la paralysie générale ? Sur sept ivrognes, combien échoueront au poste ? (Et combien mourront d'une cirrhose avec ascite ?)

Il y a les faits *massifs*, à peu près constants. Il y a les faits *positifs*, bien établis et bien étudiés. Sauf exception, le reste n'a guère de valeur scientifique. La loi du nombre, les statistiques, n'ont qu'une portée bien inconstante.

Il ne faudrait pas attribuer à la mise en jeu de certains organes immédiats du mécanisme régulateur une valeur déterminante qu'elle n'a pas. Il ne s'agit pas d'« expliquer le déclenchement de l'hypertension... par l'hypertension ».

Certes les faits vasculaires dans l'hypertension sont intéressants au point de vue pathogénique strict. Il est très utile de savoir que certaines formes d'hypertension s'accompagnent de spasme intense artériolo-capillaire, et secondairement de lésions « *artériosiques* » pré-capillaires. Et il est curieux de constater qu'un « effet » peut à la longue devenir une cause. *En pathologie générale, ces faits ont une portée qui ne dépasse le cadre des troubles vasculaires.*

Volhard fait de ces troubles artériolo-capillaires l'apanage des « hypertensions pâles », c'est-à-dire d'hypertensions d'origine essentiellement rénale. Et il invoque, avec Bohn, l'action vaso-constrictive de poisons venus du rein. Certes, il n'exclut pas la possibilité de phénomènes semblables au cours d'autres variétés étiologiques d'hypertensions et en particulier, de par la répétition de crises hypertensives. Mais il dit très nettement que les hypertensions rénales sont les hypertensions pâles et qu'elles sont pâles en raison de la vaso-constriction fonctionnelle ou anatomique des vaisseaux périphériques.

Nous pensons qu'il faut être plus éclectique. Le phénomène de spasme, puis la sclérose, peuvent être la conséquence de multiples variétés d'hypertensions. Tout est à envisager dans chaque cas. Le spasme est un phénomène essentiellement « neurologique ». L'appareil neuro-vaso-moteur peut être excité à ses divers niveaux : intra-artériel, extra-artériel (nerfs vaso-moteurs et relais), enfin central. Et *l'excitation* — ainsi que *l'excitabilité* peuvent relever de deux ordres de causes surtout : d'une part, les phénomènes humoraux et toxiques, d'autre part les phénomènes nerveux et mécaniques.

Cette distinction, que nous mentionnons dans un but de schématisation, nous paraît horriblement grossière. Point n'est besoin de beaucoup de discernement pour voir que l'intrication des deux ordres de troubles est intime. Ce n'est que par des artifices ou dans des conditions spéciales d'excès extrême (telles les conditions expérimentales) que l'on peut dissocier le nerveux de l'humoral.

Pour finir par une comparaison amusante, revenons au jeu d'échec. Si l'on bouge une pièce noire, par exemple, le jeu entier des blancs, aussi bien que des noirs n'est-il pas modifié ? Chaque « temps » ne crée-t-il pas un déséquilibre différent du précédent ?

Toutes les considérations qui paraîtront sans doute excessives par leur longueur, nous reviendront à l'esprit quand nous essaierons d'apprécier le rôle des nerfs du rein dans le mécanisme presseur.

VIII. — LES HYPERTENSIONS D'ORIGINE :
PULMONAIRE, GASTRIQUE, INTESTINALE, PROSTATIQUE

D'une façon générale, les hypertensions d'origine viscérale ont été parfois identifiées. Il semble qu'elles seront de plus en plus fréquemment reconnues dans l'avenir. Nous sommes encore très ignorants sur ce sujet.

B. — LES HYPERTENSIONS DE CAUSE NON CONNUE

On les dits « *essentielles* », ou « *solitaires* ». Nos deux malades doivent être classés dans ce groupe.

Mais, si l'on ignore leur cause, on connaît actuellement une partie de leur mécanisme, que nous avons exposé déjà à propos des hypertensions surrénaliennes hypophysaires et nerveuses.

1° Il existe fréquemment chez ces malades une *dystonie végétative* marquée dont témoignent les réflexes oculo-cardiaque et solaire, les épreuves à l'adrénaline et à l'atropine intra-veineuse, celle de l'orthostatisme.

2° Il existe aussi, très fréquemment, des perturbations du *métabolisme de base*.

3° Certaines de ces hypertensions fournissent la preuve indirecte d'une *hyperadréalinémie*, ou surtout d'un hyperfonctionnement hypophysaire diffus (Kylin), et nous avons vu que beaucoup d'hypertensions essentielles doivent être rangées dans le cadre des hypertensions endocriniennes, particulièrement hypophysaires. Nous n'y reviendrons pas.

4° Comme beaucoup d'autres formes d'hypertension (à étiologie déterminée) *elles sont susceptibles d'entraîner des lésions rénales secondaires*, d'abord vasculaires, puis diffuses. Ces lésions rénales, si elles se constituent, contribueront à maintenir l'hypertension.

CHAPITRE V

LES NERFS DU REIN

« L'étude des nerfs du rein est encore très peu avancée. Nous ne connaissons bien ni l'origine réelle de ces nerfs, ni leur trajet exact dans le plexus, ni leur importance relative dans la vie et le fonctionnement du rein. Il faut bien pourtant essayer de préciser l'état actuel de la question. »

(PAPIN, cité par Fabre et Dambrin.)

ANATOMIE

LES DONNÉES CLASSIQUES : « Les nerfs du rein proviennent pour la plupart du plexus solaire et du petit splanchnique. Quelques-uns sont fournis directement par le cordon lombaire du grand sympathique. Ils se rendent aux reins en s'accotant aux artères et en formant autour d'elles de riches plexus sur les mailles desquels se développent toujours un certain nombre de petits ganglions.

Arrivés dans l'épaisseur du rein, ils cheminent encore à côté des branches artérielles. Retzius a pu les suivre jusque sur les artères lobulaires, et même jusque sur le vaisseau afférent des glomérules. Bergley (1893) a constaté l'existence de fines fibrilles jusque sur l'épithélium des tubuli contorti. Azoulay (1894 et 1895) à son tour, utilisant la méthode de Golgi et celle de Cajal, a pu suivre les fibrilles nerveuses du rein jusque dans le glomérule. Elles y pénètrent avec le vaisseau afférent et s'y divisent en branches secondaires, lesquelles s'appliquent contre la face interne de la capsule de Bowman et se dirigent en sens méridien vers le pôle opposé à celui par lequel elles sont entrées. Chemin faisant, elles émettent latéralement de fins rameaux variqueux qui se terminent sur les capillaires des glomérules. Comme le glomérule n'a pas de fibres musculaires, il est rationnel de penser, avec Azoulay, que ces fibres nerveuses glomérulaires ne sont pas vaso-motrices, mais sensibles, commandant peut-être par action réflexe, la tension sanguine dans les vaisseaux du glomérule.

Plus tard (1899), d'Evant a repris la question et a retrouvé les fibres nerveuses décrites par ses devanciers, à la fois sur les

vaisseaux et sur les tubes urinifères, et sur les glomérules. Il les a vues, sur ces derniers, se terminer habituellement par de petits renflements en forme de bouton (Testut, Anatomie, 1923).

LES DONNÉES RÉCENTES : Notre documentation a été puisée en partie dans la très intéressante thèse de Dambrin (Toulouse, décembre 1932, n° 13).

1° LES CONNEXIONS CENTRALES DES NERFS DU REIN sont encore très imprécises.

a) La première constatation nette est celle de Cl. Bernard en 1853 : la piqure du 4^e ventricule, au niveau du funiculus teres détermine de la polyurie, généralement accompagnée d'albuminurie.

Mais on ne peut déduire que cette action soit purement nerveuse et directe.

Il en est de même de l'expérience d'Eckard, provoquant de la polyurie par piqure du vernis.

b) On ne peut pas davantage pousser les déductions de l'expérience suivante de Cl. Bernard : la section de la moelle cervicale amène un arrêt de la sécrétion rénale et une chute de la tension artérielle.

c) Bradford aurait constaté des modifications vaso-motrices des reins par excitation des X^e, XI^e et XII^e paires dorsales.

d) Beaucoup d'auteurs admettent qu'un centre rénal se trouverait entre D¹¹ et L¹.

En fait, on ne connaît rien de précis. Toutes les polyuries ou oliguries d'origine centrale, observées en pathologie peuvent relever d'un mécanisme complexe et indirect. Ce qui est certain, c'est qu'il existe au moins des centres régulateurs de la fonction rénale, en rapport avec les éléments nerveux éma-

nés de la portion rénale du plexus solaire. Nous ne savons rien de plus.

2° LES ORIGINES IMMÉDIATES DES NERFS DU REIN sont beaucoup plus complexes qu'on ne le supposait.

A côté des sources classiques :

plexus solaire ;

petit splanchnique ;

il faut encore mentionner de très nombreux rameaux venus directement du grand splanchnique.

— du nerf splanchnique inférieur lorsqu'il existe ;

— du pneumo-gastrique (incertain).

Mais surtout, de façon directe ou indirecte, *des éléments nerveux des organes voisins*.

C'est ainsi que sont constituées de nombreuses anastomoses nerveuses, très importantes.

3° L'ABORD DU REIN PAR SES NERFS se fait de deux façons principales, très différentes.

a) Les uns, nerfs rénaux proprement dits, accompagnent le pédicule rénal. Ils constituent un important plexus péri-artériel d'où partent des nerfs rénaux à disposition assez fixe, qu'on peut schématiser en :

supérieurs,

moyens,

inférieurs.

Certaines particularités méritent d'être relatées. Ainsi :

il n'y a pas de nerfs à destination rénale évidente sur la face antérieure de l'artère, dans toute sa moitié interne, alors que les nerfs moyens postérieurs sont toujours nets.

Quelques fibres des nerfs supérieurs ne s'accotent pas à l'artère rénale et se jettent directement dans la partie supérieure du sinus rénal ou dans la capsule d'enveloppe. *Ils donnent de plus, des anastomoses aux nerfs de la capsule surrénale.*

b) *Les autres, nerfs capsulaires*, déjà reconnus et étudiés par d'Evant, en 1899, abordent le rein par toute sa surface après avoir cheminé plus ou moins longuement dans la capsule d'enveloppe. Ce réseau capsulaire est riche, représenté par un réseau à larges mailles entourant les vaisseaux, et dont se détachent des ramifications latérales, indépendantes des vaisseaux.

Il envoie dans le rein de très nombreux filets, susceptibles de s'anastomoser avec ceux venus du hile. Cette innervation serait, selon d'Evant, d'une très grande importance, sa richesse ne serait guère inférieure à celle du plexus hilaire.

Il contracte des anastomoses avec les filets nerveux destinés aux organes voisins : en particulier à la *capsule surrénale*. D'Evant écrit : « Les nerfs de cette glande envoient des filets qui vont dans le parenchyme rénal. »

Inversement, le plexus péri-rénal donne des nerfs à la glande surrénale.

Le plexus de la capsule d'enveloppe renferme de minuscules ganglions capsulaires. Il paraît innerver :

Les éléments musculaires de la capsule ;
Son réseau vasculaire.

Dans le rein, les filets nerveux venus de la capsule « suivent les artérioles ou les veinules des tourbillons étoilés de Verheyen, pour venir se promener et se distribuer en multiples rameaux dans le parenchyme rénal » (D'Evant).

Les origines des nerfs de la capsule d'enveloppe du rein sont :

le plexus rénal ;
le plexus surrénal,
et directement le tronc sympathique.

Fischer confirme sensiblement les conclusions de d'Évant sur les nerfs capsulaires.

L'anatomie comparée et l'embryologie permettent de supposer que les nerfs capsulaires, et plus généralement les nerfs abordant le rein sans participer aux plexus solaire sont des nerfs segmentaires répondant à des artères disparues et adaptés secondairement au rein définitif.

4° LES ANASTOMOSES DES NERFS DU REIN (qui seraient le substratum anatomique des réflexes si variés dans lesquels le rein intervient) se font :

a) *par l'intermédiaire du plexus solaire, avec les nerfs du plexus mésentérique inférieur ;*

du plexus mésentérique supérieur ;

du plexus diaphragmatique ;

du plexus coronaire stomachique ;

du plexus splénique ;

du plexus pancréatique ;

du plexus surrénal.

Il existe aussi des relations directes avec le plexus rénal de l'autre côté.

b) *A partir du plexus rénal proprement dit :*

Avec les nerfs de la surrénale (connexions multiples et importantes) ;

Avec les nerfs de la veine cave inférieure, à droite ;

Avec le nerf spermatique, ou utéro-ovarien.

Coulouma qui a minutieusement étudié l'innervation de la surrénale chez le chien, retrouve, dans toutes les modalités d'innervation de cette glande, des rapports très précis et très intimes avec les nerfs du rein. Les divers pédicules nerveux de la surrénale envoient toujours des nerfs importants au rein, quelquefois ces nerfs rénaux viennent directement d'un ganglion surrénal unique : le plus souvent, ce sont les filets inférieurs du pédicule interne ou du pédicule postérieur qui vont au rein. Mais quelle que soit la variété de distribution, la part du rein paraît constante.

Selon *Coulouma*, des constatations analogues auraient été faites par *Ellenberger* et *Baum. Bleicher* qui décrit chez l'Homme trois plexus

surrénaliens, indique l'existence d'un *plexus surreno-rénal*, ou plexus inférieur, qui, selon lui, serait issu du plexus rénal. D'après *Latarjet* et *Bertrand*, les nerfs des surrénales humaines pourraient être répartis en deux pédicules seulement (postérieur et interne) analogues à ceux du chien, et avec des anastomoses rénales semblables (*Coutouma*).

Les connexions nerveuses de ces deux organes sont soulignées par d'autres rapports.

C'est d'abord l'existence assez fréquente de *glandes surrénales accessoires, sous-capsulaires dans le rein de l'Homme*.

Dès 1883, *Grawitz* avait montré la présence (inconstante) de parcelles de tissu surrénal dans le rein. D'autres auteurs (*Ewing*, *Letulle*) ont confirmé ce fait. Il s'agit le plus souvent de fragments surrénaux aplatis sous la capsule fibreuse du rein, ou plus exactement (*Brites*), inclus dans l'épaisseur de la capsule. Ils sont constitués, selon cet auteur, à la fois par de la corticale et de la médullaire, surtout par du cortex. Il existerait fréquemment une lumière glandulaire, et un examen trop hâtif porterait à confondre ces formations avec des sections de tubes urinaires...

La seule conclusion que nous puissions tirer de ces faits inconstants est le rapport qui existe entre les deux ordres de tissu au cours de leur développement. La diversité de la répartition des surrénales accessoires, leur banalité et leur irrégularité semblent enlever à ces faits toute valeur physiologique.

Il existerait aussi des rapports vasculaires constatés par *Cow*, entre *surrénale et rein*. Nous avons déjà mentionné que pour cet auteur, il existait des connexions veineuses directes entre la médullaire et le rein : ce serait un véritable système porte en miniature. Le passage de l'adrénaline fraîche, peu diluée et non oxydée, dans la circulation capillaire rénale, peut avoir des conséquences physiologiques très importantes, même si ce passage est minime et inconstant. On sait, en effet, l'extrême sensibilité du rein à l'adrénaline. *Cow* n'hésite pas à proclamer que par ce seul fait, la surrénale régit directement l'activité rénale. Pour notre part, si nous admettons (sous réserve) la réalité des connexions vasculaires décrites par *Cow*, et la possibilité du passage direct de la sécrétion surrénale dans le rein, nous y voyons un fait d'une importance plus générale. Le mécanisme régulateur de la pression artérielle est, dans son ensemble, neuro-endocrinien. L'action nerveuse est doublée d'une action hormonale. Or, nous avons vu les rapports nerveux indiscutables qui unissent rein et surrénale. La coexistence de liens humoraux directs place cette association dans les conditions générales du système régulateur de la Pression artérielle, et souligne l'intérêt des rapports nerveux.

C'est pourquoi nous la mentionnons ici.

D'autre part, un parallèle pourrait être établi entre le fin système porte qui joint l'hypophyse et l'hypothalamus et celui que nous venons d'envisager, entre la surrénale et le rein. Le principe de connexions

vasculaires directes entre glandes endocrines et organes soumis à leur sécrétion serait vérifié pour les deux glandes pressives de l'organisme, surrénale et hypophyse.

5° LES GANGLIONS RÉNAUX sont étagés sur tout le trajet des nerfs rénaux à partir du plexus solaire et des ganglions semi-lunaires.

a) *Les ganglions aortico-rénaux* considérés comme appartenant au plexus solaire, sont intimement unis au plexus rénal. « On doit conserver cette dénomination à un petit ganglion très visible, situé le plus souvent à l'angle inférieur de la naissance de l'artère rénale, et ne pas l'attribuer à des ganglions de la chaîne mésentérique supérieure ». (Dambrin).

D'autres ganglions du plexus rénal proprement dits sont très inconstants ou très variables.

b) *Les ganglions microscopiques* sont :

extra rénaux, très nombreux, mais très variables, non systématisés,

ou *intra parenchymateux*, que nous allons retrouver.

6° LES NERFS INTRARÉNAUX. Nous devons distinguer :

les nerfs vasculaires ;

les nerfs parenchymateux.

a) *Les nerfs parenchymateux*, sont essentiellement ceux des tubes urinifères. Leur existence est très controversée.

Berkley Hill (1893), d'Evant, Pensa, Smirnow, Disse, Valentin, Hirt, Spanner, et de nombreux autres auteurs les ont vus et décrits. Retzius n'a retrouvé que des nerfs péri-artériels). Pour ces auteurs affirmatifs, les nerfs tubulaires partiraient

des plexus périartériels et se termineraient dans les tubes, soit entre les cellules, soit sur la membrane basale. Ils auraient des modalités terminales très variées : arborisations, nodules, aspects en trident ou en brosse. Berkley-Hill avait constaté l'existence de fines fibrilles jusque sur l'épithélium des tubuli contorti (Testut). Kauffmann et Gottlieb signalent la formation de plexus dans la membrane propria.

Il y a tout lieu de penser que les différences de constatations viennent des différences de méthodes de fixation et de coloration. L'existence de ces nerfs est vraisemblable. Sans doute sont-ils très autonomes, et conservent-ils leur fonction après énérvation-extra-rénale, si l'on se base sur les résultats fonctionnels constatés en pareil cas. Ceci implique l'existence de relais neuro-ganglionnaires à l'intérieur du rein. D'Evant en a donné une description : ce seraient des cellules nerveuses peu groupées ; elles feraient partie des plexus péri-artériolaires.

b) *Les nerfs vasculaires* ont été retrouvés par la plupart des auteurs qui ont étudié l'innervation intrinsèque du rein. Aux nerfs artériels se rattachent naturellement les nerfs glomérulaires, que Azoulay a décrits en 1894 — et que d'Evant a confirmés un peu plus tard. Ce dernier leur attribue des terminaisons renflées en *bouton* (Testut). La capsule de Bowman recevrait également des terminaisons nerveuses. (Berkley-Hill, Azoulay, d'Evant).

La richesse des plexus artériolaires du rein paraît considérable, en particulier pour les *vasa-afferentia* et les *glomérules*. Il existerait souvent au niveau des artérioles des groupes cellulaires que nous avons déjà signalés. Ces « ganglions intrarénaux » semblent doués d'une importante autonomie. On sait leur action sur le fonctionnement rénal, et sur la fermeture ou l'ouverture du vaisseau afférent, qui règle l'activité du glomérule.

Oberling aurait réussi à mettre en évidence l'existence d'une « *housse neuro-musculaire* » au niveau des artères glomérulaires de l'Homme. Cette constatation nous paraît assez importante pour que nous rappor-

tions les principaux éléments de sa communication à l'Académie des Sciences (1927) :

« Nous avons pu mettre en évidence un appareil cellulaire spécial situé tout autour de l'artère afférente du glomérule » (coloration par la méthode trichrome de P. Masson).

« Ces cellules, assez volumineuses, émettent des expansions cytoplasmiques qui s'enchevêtrent avec les prolongements issus des cellules avoisinantes. Les cellules et leurs expansions sont engainées par de fines fibrilles collagènes. Le noyau, muni d'un réseau chromatique très délicat, est tantôt arrondi, tantôt incurvé. Le cytoplasme est relativement clair, et contient de fines granulations acidophiles, constantes, tantôt disséminées, tantôt accumulées dans une partie de la cellule, de préférence dans la région juxta-nucléaire....

Ces cellules occupent la région adventicielle de l'artère... en dehors des cellules musculaires dont elles se distinguent facilement. Elles n'existent que *sur un court trajet, dans le segment préglomérulaire de l'artère afférente*. D'abord, elles apparaissent isolément, puis elles deviennent de plus en plus fréquentes, au point même où l'artère pénètre dans la glomérule, elles constituent une véritable gaine, ou housse périartérielle, formée suivant les cas par une ou plusieurs couches de cellules. En moyenne, on peut compter 15 à 20 cellules par artère afférente.

Autant que nous pouvons en juger, ces cellules existent constamment à l'état normal. Seul leur nombre varie. Au point de vue morphologique, elles ressemblent de très près aux cellules de la housse de *Schweiger-Seidel* des artérioles spléniques : elles sont identiques aux éléments neuro-musculaires des glomus digitaux décrits par *P. Masson* ».

Et Oberling conclut, par analogie, que la housse de l'artère glomérulaire joue le rôle *d'un centre vaso-moteur périphérique*.

Il lui attache une haute signification physiologique. Son intervention conditionnerait nombre de faits, telle l'action du froid ou de certains poisons sur la circulation glomérulaire.

« Enfin, il est fort probable, écrit-il, que cet appareil intervient également *dans la genèse de l'hypertension artérielle, consécutive à la dégénérescence hyaline de l'artère glomérulaire* »

Sans adopter intégralement cette opinion, bornons-nous à dire que :

1° Cet organisme neuro-musculaire dont l'existence demande à être confirmée, joue vraisemblablement le rôle le

plus important dans les phénomènes *d'intermittence glomérulaire* (Richards et Schmidt, Haymann et Starr).

2° *L'intervention de cette housse neuro-musculaire péri-afférentielle est peut-être capitale et dans la genèse et dans les effets de l'hypertension artérielle.* C'est pourquoi nous avons accordé à sa description tout le luxe des détails donnés par son auteur. Mais la confirmation de ce travail nous semble nécessaire.

PHYSIOLOGIE

Dambrin écrit dans sa thèse :

« Au chapitre d'histologie, nous avons décrit dans le rein trois sortes de terminaisons nerveuses :

1) *Sensitives*, réparties dans les éléments conjonctifs des vaisseaux du glomérule et de la capsule ;

2) *Motrices et vaso-motrices*, dans la tunique musculaire des artères et les muscles lisses du rein ;

3) *Sécrétoires*, arborisées dans l'épithélium canaliculaire.

Les nerfs rénaux doivent encore avoir comme partout ailleurs une action *trophique*.

Ces données anatomiques sont-elles confirmées par la physiologie ? »

Or, après un exposé très complet des travaux connus, force lui est d'avouer de considérables lacunes qu'il essaie d'ailleurs de combler par des suppositions.

Voyons donc ce qui est acquis et ce qui ne l'est pas.

1° ACTION SENSITIVE.

a) Comme la plupart des viscères, le rein ne donne lieu à aucun phénomène sensitif spontané à l'état normal.

La pression est douloureuse.

La distension l'est beaucoup, surtout quand elle est brusque.

La piqûre ou la section semblent à peu près indolores.

Mais, si la glande elle-même paraît peu douée au point de vue sensitif, il n'en est pas de même du pédicule rénal, du bassinet et de l'uretère.

Quant à la capsule, il est possible qu'elle soit riche en filets sensitifs.

b) A l'état pathologique, on constate dans l'ensemble que :

Les affections qui lèsent seulement le parenchyme rénal sont peu douloureuses (tuberculose rénale) ;

Celles qui atteignent le *bassin* et en particulier celles qui provoquent de la *distension*, sont très douloureuses.

(Bien entendu, nous laissons de côté les affections urétérales, extrêmement douloureuses.)

Quant à savoir quel est le nerf sensitif du rein, il en est comme pour la plupart des organes à riche innervation sympathique. On est obligé d'admettre que le sympathique est sensitif, mais que seules les fortes sensations douloureuses peuvent être perçues.

2° ACTION TROPHIQUE DES NERFS DU REIN.

On ne peut affirmer que les nerfs rénaux aient une action trophique nette (du moins dans leur partie extrarénale), eu égard aux faits suivants :

1) Les transplantations rénales réussies par Carrel et divers autres auteurs : le rein transplanté continue à fonctionner et ne présente aucune altération. (Carrel conserva pendant deux ans et demi une chienne vivant avec un seul rein qui avait été transplanté. Cette chienne eut deux portées normales et mourut d'une affection intestinale.)

2) Si cela ne suffisait pas, on pourrait ajouter que l'*énervation rénale* aussi complète qu'on puisse la pratiquer (énervation pédiculaire et capsulaire), réalisée tant chez l'homme que chez l'animal à de nombreuses reprises, n'amène aucun trouble trophique appréciable.

On peut conclure que si le rein possède des éléments nerveux trophiques, ils sont intra-rénaux, et solidaires du paren-

chyme rénal lui-même. Les éléments nerveux accessibles au chirurgien ne paraissent pas avoir une influence trophique bien marquée.

3° ACTION SÉCRÉTOIRE DES NERFS DU REIN.

Quelques faits cruciaux méritent d'être mis en exergue :

a) *Les transplantations rénales*, lorsqu'elles sont réussies *correctement*, permettent un *fonctionnement rénal normal* (pour ne pas dire parfait). Exemple des chiens de Carrel, de Zaaier, expériences de Villard et Tavernier, de Lebenkoffer et de nombreux autres auteurs.

La question de la difficulté et des conditions de réussite de la greffe ne nous intéresse pas ici. Ce qui compte, c'est le résultat fonctionnel, pour le rein transplanté. Or, tous les expérimentateurs sont d'accord pour constater que les reins transplantés sécrètent plus abondamment que ceux dont le système nerveux est intact et que la *qualité* sécrétoire n'est pas troublée. On ne peut invoquer une régénération nerveuse : dans le cas de Villard et Tavernier, le rein greffé sécrétait dès le lendemain de l'intervention. La reposition du transplant (faite le plus souvent sur les vaisseaux spléniques) ne permettrait d'ailleurs pas une régénération par les fibres venues du plexus rénal.

Conclusions :

1° Les nerfs exo-rénaux ne jouent certainement qu'un rôle accessoire et indirect dans la sécrétion rénale.

2° Leur suppression paraît augmenter la sécrétion (probablement par vaso-dilatation, peut-être par cessation d'une action inhibitrice).

3° S'il existe un appareil nerveux dont le rôle sécrétoire soit important, il est intra-rénal, et pratiquement autonome,

par rapport aux nerfs exo-rénaux. (Ceci n'implique pas, bien au contraire, qu'il soit inaccessible à d'autres influences).

Cet appareil nerveux intraviscéral, autonome, est comparable aux systèmes nerveux fonctionnels propres à certains viscères : intestin, cœur. Les connexions centrales ne sont pas nécessaires au bon fonctionnement de l'organe.

b) *L'énervation rénale aussi totale* qu'on puisse la réaliser, permet un fonctionnement rénal normal. Là encore, la sécrétion serait plus abondante. Bien souvent, lorsque le rein est altéré fonctionnellement au préalable, il se produit, après énervation, une amélioration de la qualité et de la quantité de la sécrétion.

Ceci est valable pour les énervations par les procédés les plus divers :

— énervation chimique ou énervation mécanique ;

— énervation pédiculaire ou décapsulation. Chacune de ces deux interventions ne réalise qu'une énervation partielle ; elle est suivie d'effets analogues à ceux de l'énervation complète.

En réalité, on observe le plus souvent :

1) Une oligurie postopératoire de courte durée, comme après toute intervention chirurgicale ;

2) Une polyurie assez prolongée ;

3) Un retour plus ou moins tardif à l'état antérieur.

Ces constatations d'ensemble ont été faites par de très nombreux auteurs, tant au point de vue expérimental qu'en chirurgie humaine. Elles ne semblent pas devoir être remises en question.

Citons parmi leurs auteurs : Ambard, Papin, Edebohls, Lapeyre, Hugonnard, Hermann, Volhard, Rieder, Chabanier, et de multiples autres auteurs.

Conclusions : Les mêmes que pour la transplantation rénale.

Le rôle vaso-moteur apparaît net. La *vaso-dilatation* consécutive à des énervations partielles comme à des énervations totales augmente la diurèse, sans altérer sa qualité.

c) *La section des splanchniques augmente légèrement la sécrétion rénale.*

Leur excitation la diminue.

Après les faits que nous venons d'exposer, on est autorisé à penser qu'il s'agit surtout de phénomènes vaso-moteurs, la section produisant une vaso-dilatation paralytique, l'excitation, une vaso-constriction.

Selon Jungmann et Meyer, la section unilatérale produit une polyurie unilatérale, du même côté ; l'excitation unilatérale produit une oligurie bilatérale.

Nous retrouverons ces faits en étudiant l'action vaso-motrice des nerfs du rein, et nous verrons que l'excitation des splanchniques produit une vaso-constriction générale, avec hyperadrénalinémie (Tournade et Chabrol) et hypertension.

Ce mécanisme ne permet pas de considérer les nerfs splanchniques comme des nerfs sécrétoires. Ils ont bien une action freinatrice de la sécrétion, mais c'est par un processus vaso-constricteur général indirect, inhibiteur.

d) *La section ou l'excitation des pneumo-gastriques ne modifient pas sensiblement la sécrétion rénale.*

Les expérimentateurs fournissent des résultats opposés ou très inconstants.

e) *L'action du système nerveux central sur la sécrétion rénale est indéniable, mais complexe, et peut être indirecte.*

Il faut distinguer :

1) *La piqûre bulbaire* (Cl. Bernard) (funiculus teres) qui détermine de la polyurie.

Certains pensent qu'elle agit par les nerfs sécrétoires du rein. Pour Ambard, cette lésion bulbaire agit sur les seuils, elle abaisse celui du chlore et celui de l'eau.

D'autres, au contraire, disent qu'il s'agit d'une influence purement vaso-motrice, analogue à celle de la section des fibres nerveuses du plexus rénal.

On peut penser que le mécanisme de cette section est beaucoup plus complexe, et relève probablement, comme la glyco-

surie déterminée par une piqûre un peu plus basse, d'action glandulaire intermédiaire.

2) *Les excitations et les altérations des centres nerveux sus-jacents au bulbe* donnent suivant les cas, de l'oligurie ou de la polyurie. Ici, l'on se rapproche du bloc hypophyse — hypothalamus — et ce sont toutes les connexions des centres végétatifs de la base qu'il faut évoquer.

Il y a un fait pathologique précis : le diabète hypophysaire.

Des altérations infundibulo-tubériennes donnent la même polyurie.

Des excitations ou des destructions de zones cérébrales variées modifient la diurèse par défaut ou surtout par excès. Il est actuellement impossible de savoir si ces actions se produisent :

par voie descendante purement nerveuse ;

par action hypophysaire ou hormonale d'autre origine ;

par mécanisme mixte.

3) *Les actions nerveuses d'origine médullaire* sont sans doute plus simples :

Eckard a montré que la section de la moelle jusqu'à la septième cervicale arrête la sécrétion urinaire en abaissant la pression artérielle.

Laignel-Lavastine a obtenu, par excitation des VI^e et VII^e cordons communicants thoraciques une vaso-dilatation. Celle du V^e ou du VIII^e produit une vaso-constriction.

Il n'y a là aucun phénomène directement sécrétoire, et il nous paraît difficile d'admettre que l'action sécrétoire des centres sus-jacents se produise par voie nerveuse directe, descendante, mise à part l'action vaso-motrice.

f) L'action des nerfs sur la sécrétion rénale *au cours de la perfusion* a été étudiée par Carnot, Rathery et Gérard.

Après conservation soigneuse des nerfs du rein perfusé, on met en route la perfusion sur l'animal vivant.

Si l'on supprime le contrôle nerveux :

soit en tuant l'animal par une section du bulbe,

soit en le tuant aussi, mais après avoir sectionné les pneumogastriques,

on note une augmentation considérable du rendement en eau, en urée, en chlorure de sodium, en glucose, augmentation qui se manifeste à la section du pneumogastrique et qui est beaucoup plus intense encore après section du bulbe.

Il s'ensuit qu'on doit admettre, selon les auteurs, l'existence de *nerfs fréno-sécrétoires*.

La composition du liquide perfusé ne variant pas, l'excrétion des chlorures, de l'urée et du glucose se modifie cependant. Le système nerveux agirait donc non seulement sur les substances à seuil mais sur les substances sans seuil, contrairement à l'opinion d'Ambard.

Il ne saurait s'agir d'une action vaso-motrice, car celle-ci ne produit qu'une augmentation de débit sanguin, et non pas une augmentation du *rendement* qui est le nombre de centimètres cubes ou de grammes sécrétés pour un litre de liquide perfusé. (Le contrôle a été fait par les auteurs au cours de perfusions ultérieures).

L'intérêt de ces travaux reste donc entier, réserve faite des causes d'erreur.

Mais il faut remarquer que ces faits s'opposent, dans une certaine mesure, à ceux observés par la transplantation rénale après greffe vasculaire (la seule qui puisse nous intéresser). Le rein transplanté est lui aussi un rein perfusé. Il est complètement autonome vis-à-vis du bulbe et du pneumo-gastrique — du point de vue nerveux pur, et mises à part les influences sanguines. Et si sa sécrétion est légèrement augmentée, elle n'est pas troublée dans sa qualité.

La conclusion reste à trouver. Elle ne nous paraît pas devoir découler des données actuellement connues. Peut-être la section du X ou du bulbe libère-t-elle des centres antagonistes (médullaires? ganglionnaires?) à fonction active, excito-sécrétoire?

De telles constatations ne sont pas indifférentes pour l'étude de l'énervation rénale, quel que soit le résultat qu'on en attende. Nous faisons remarquer que l'énervation ne produit pas les

effets sécréteurs qualitatifs déterminés par la libération nerveuse haute au cours de la perfusion. Chez nos malades, on peut cependant observer :

Dans l'observation I, une légère glycosurie intermittente après la première décapsulation, mais il existait auparavant une hyperglycémie dont la seule constatation avait conduit à une légère cure insulinique postopératoire. Cette glycosurie disparaît d'ailleurs après les énérvations partielles ultérieures.

La constante d'Ambard ne paraît pas s'être modifiée sensiblement.

Dans l'observation II, la constante d'Ambard s'améliore assez nettement après la double énérvation et la chute de tension qui l'accompagne de 0.102 avant la première intervention, elle tombe à 0.086 après la seconde.

g) *Les terminaisons nerveuses* vues par des histologistes (Valentin, Azoulay, d'Evant, Disse, Smirnow) *dans les portions glandulaires* non vasculaires du rein (glomérules et surtout tubes urinifères) posent encore le problème de l'action sécrétoire des nerfs des reins.

Tout d'abord, disons que ces terminaisons ont été recherchées en vain par Retzius, qui n'a trouvé que des rameaux péri-artériels, et non pas des filets nerveux spécifiques comme ceux qui existent dans les autres glandes (salivaires, sudoripares, etc...).

Mais d'Evant, Azoulay, Pensa, Smirnow, les ont minutieusement décrites ; on peut donc admettre qu'elles existent. Elles sont situées en des points strictement parenchymateux, dépourvus de fibres motrices et de vaisseaux. On ne peut donc leur attribuer un rôle moteur ou vaso-moteur. Signalons l'hypothèse d'Azoulay, rapportée par Testut : ce seraient des fibres sensibles, commandant peut-être par action réflexe la tension sanguine dans les vaisseaux glomérulaires. L'idée émise en 1895, vaut la peine d'être notée ; il y a de fortes présomptions pour qu'elle soit vérifiée. La découverte par Oberling, d'une housse neuro-musculaire péri-afférentielle la rendrait très vraisemblable si elle était confirmée.

Quant à savoir si ces nerfs sont directement sécréteurs, nous n'en savons absolument rien. S'ils le sont, ils dépendent peut-être des centres sécrétoires automatiques intra-rénaux. Ils ne semblent pas dépendre notablement des nerfs extérieurs, mise à part la conclusion de Carnot et Rathery.

b) *La question des poisons sécréteurs* n'apporte pas d'arguments décisifs. Delaunay, se fondant sur l'action de la pilocarpine et de l'atropine, admet l'existence de nerfs excito-sécréteurs. Mais si l'atropine ne paraît pas agir directement sur les vaisseaux du rein, la pilocarpine est nettement vaso-dilatatrice. Et il faut toujours compter avec les actions hormonales intercurrentes.

Nos *conclusions* globales sur l'action sécrétoire des nerfs du rein seront légèrement différentes de celles de Dambrin :

1° Les nerfs ont un rôle sur la sécrétion rénale, mais on n'a pas démontré, en dehors du rein, de nerf sécrétoire proprement dit. Sans doute existe-t-il des nerfs inhibiteurs, freino-sécréteurs (Carnot et Rathery, Anten, Ascher), ce qui suppose des antagonistes.

2° Les effets sécrétoires que l'on obtient par action *directe* sur les nerfs exo-rénaux sont presque tous explicables par les variations de la circulation intra-rénale (effets vaso-moteurs).

3° L'action du système nerveux central sur la sécrétion rénale ne peut être considérée avec certitude comme directe et purement nerveuse. Tout au plus est-elle, par ce mécanisme, vaso-motrice.

4° La sécrétion urinaire est probablement assurée par des centres nerveux autonomes, sensibles à des influences sanguines surtout. L'important est, qu'au point de vue *fonctionnel*, le rein soit *capable d'autonomie*.

4° ACTION VASO-MOTRICE DES NERFS DU REIN.

a) La transplantation semble donner une vaso-dilatation intense.

b) L'énervation rénale in situ (et nous englobons sous ce terme les divers procédés : chimique, chirurgical pur, énervation pédiculaire, énervation capsulaire) donne *toujours* une *vaso-dilatation*.

Cette hyperémie doit être considérée comme *un fait sûrement acquis*. Nous n'y insisterons pas davantage.

c) Inversement, *l'excitation* des bouts périphériques des *nerfs rénaux*, sectionnés entraîne sûrement une *vaso-constriction rénale*.

d) *L'excitation des nerfs splanchniques* amène une *vaso-constriction du rein*, ces faits sont connus.

Depuis Claude Bernard (1859), ils ont été confirmés par nombre d'auteurs.

(Laignel, Lavastine, Langley, Dastre et Morat ont étudié les relais et l'origine des fibres vaso-constrictives du splanchnique. Certains viennent directement de la chaîne sympathique. D'autres naissent des ganglions solaires, après un relai.)

— Mais à ce sujet, il faut rapporter une expérience capitale de Tournade et Hermann (1926) — relatée par Dambrin dans sa thèse.

1°) Ils excitent le splanchnique et constatent la vaso-constriction de l'un et l'autre rein : mais le rein homo-latéral se réduit de volume immédiatement, tandis que l'hétéro-latéral présente tout d'abord une amplification plus ou moins accusée (sous l'influence de l'hypertension déclanchée par l'excitation splanchnique ?) et ne se resserre qu'après un temps perdu d'environ dix à douze secondes, quand sur la courbe de pression apparaissent les grandes oscillations cardiaques, dites d'action-puls.

2°) *Le rein hétéro-latéral présente cette vaso-constriction retardée aussi bien lorsque les nerfs sont sectionnés que lorsqu'ils sont intacts*. Pour être certains qu'aucun filet n'a été oublié dans la section, les auteurs transportent l'organe au cou et rétablissent l'irrigation en raccordant ces vaisseaux avec la carotide et la jugulaire. *Donc, cette vaso-constriction n'est en rapport qu'avec des phénomènes sanguins, presseurs ou chimiques.*

3°) Après *extirpation de la capsule surrénale du côté où l'on excite le splanchnique*, les auteurs notent une vaso-constriction immédiate de ce côté, tandis que le rein opposé, qu'il soit énervé ou non, n'est en rien influencé.

De ces très intéressantes constatations, les auteurs tirent les conclusions suivantes :

« Ce splanchnique qu'on faradise provoque bien la vaso-constriction des deux reins : toutefois *il ne fournit de fibres vaso-constrictives qu'à celui du même côté. Si l'autre se contracte aussi, d'ailleurs plus tardivement, c'est par l'action d'un mécanisme humoral, d'origine surrénale, plus long à jouer, et qui est une sécrétion intensifiée d'adrénaline.* »

On ne peut être plus précis, ni plus convaincant.

Une autre expérience, celle-ci de Tournade et Chabrol (1924), avait précisé préalablement, par le moyen de l'anastomose surrénalo-jugulaire, que le petit splanchnique est, au même titre que le grand, un nerf adrénalino-sécréteur.

e) Inversement, *la section des splanchniques* provoquerait, selon divers auteurs, *une vaso-dilatation intense*, parfois accompagnée d'hématurie (Claude Bernard) ou d'albuminurie, sans altération réelle du tissu rénal (Hugonnard). Il se produit en même temps une *hypertension artérielle*.

La section des deux splanchniques peut même abaisser la tension artérielle au point que l'accumulation du sang dans les autres viscères diminue l'apport du liquide sanguin au rein, et du même coup, l'excrétion urinaire. (Rathery, relaté par Dambrin.)

Nous ne voudrions pas laisser passer ce chapitre sans signaler les magnifiques travaux de Reilly sur la sensibilité des splanchniques aux poisons injectés directement dans leur gaine, et sur les très importants effets rénaux qui en sont la conséquence.

f) *Le pneumogastrique* ne semble pas en rapport direct avec le rein. Il faut cependant noter deux ordres de faits :

1°) L'excitation *cervicale* du X provoque une vaso-constriction du rein homolatéral. Ceci est dû, sans aucun doute, à des fibres amyéliniques auxquelles le X sert de vecteur transitoire, et qui le quittent à la base du cou. Ces fibres rejoignent probablement les splanchniques et participent à leur action.

2°) Quant à l'excitation ou à la section du vague proprement dit, elles entraînent des perturbations cardio-vasculaires et sécrétoires générales qui retentissent indirectement sur la vasomotricité rénale. Tournade, Chabrol, et Hermann et Taditch en ont précisé le mécanisme, fort intéressant. (Voir la thèse de Taditch : Le Rôle du Pneumogastrique dans l'innervation vasomotrice du rein. Thèse, Alger 1923).

Plus récemment (1932), Tournade a montré, par le dispositif du « rein irrigué », que l'excitation *centripète* du nerf pneumogastrique a une action vaso-dilatatrice sur le rein, analogue à l'effet de l'excitation centripète des nerfs dépresseurs.

g) *Les nerfs dépresseurs* ont sur les vaisseaux du rein une action qui, pour n'être pas directe, n'en est pas moins très importante. Elle a été bien étudiée par *Tournade* et ses collaborateurs.

La section des quatre nerfs dépresseurs provoque une *vaso-constriction rénale intense* qui va de pair avec une hypertension et une hyper-sécrétion adrénalinique. Le dispositif du « *rein irrigué* » permet d'exclure (pratiquement) l'action de la décharge adrénalinique sur les vaisseaux rénaux eux-mêmes, tout en maintenant, par la conservation aussi complète que possible des nerfs du rein, les actions nerveuses. *Tournade et Malmejac* démontrent ainsi que la section des quatre nerfs dépresseurs provoque une vaso-constriction rénale. Ils démontrent de même que l'excitation modérée du bout central d'un de ces nerfs, préalablement sectionnés, provoque, inversement, une vaso-dilatation.

Mais si l'action directe de l'adrénaline sur les nerfs du rein est ainsi éliminée, elle agit cependant sur les centres vaso-moteurs du rein. En font foi les injections intraveineuses d'adrénaline à l'animal porteur d'un rein irrigué par un autre animal (*Tournade et Malmejac*).

Dans cette dernière expérience, on pourrait invoquer l'action de l'adrénaline ou de l'hypertension elle-même sur les nerfs dépresseurs. Or, le fait se produit *même après la section des nerfs dépresseurs*.

La logique veut donc que, la section des nerfs dépresseurs déclenchant une hyperadrénalinémie, et l'adrénaline agissant sur les centres

vaso-moteurs du rein, la vaso-constriction rénale observée ne soit pas considérée comme un phénomène nerveux pur.

Peu importe. Seul le résultat compte : *c'est la vaso-constriction rénale par section des dépresseurs — la vaso-dilatation par leur excitation centripète.*

h) Il existe des nerfs sympathiques dont l'excitation a une action *vaso-dilatatrice* sur le rein. Ce sont D¹¹, D¹², L¹ et L². (Bradford, Laignel-Lavastine, Nakazawa). Leur action paraît très contingente.

i) Pour ce qui est de l'*action vaso-motrice* des centres nerveux, elle est indéniable, mais de mécanisme très complexe.

Nous l'avons déjà envisagée à propos des actions sécrétoires, et nous avons vu combien elle est imprécise.

Il est actuellement impossible d'affirmer qu'il existe des centres vaso-moteurs spéciaux pour le rein.

Conclusion.

De ceci, nous retiendrons essentiellement les quelques faits suivants :

I° Les nerfs du rein sont vaso-constricteurs. Leur section provoque une importante vaso-dilatation.

II° Leur action vaso-constrictive est en partie directe et immédiate, en partie indirecte. Il résulte des expériences de Tournade et Hermann que cette *action indirecte des splanchniques est due à une sécrétion intensifiée* d'adrénaline et s'accompagne d'*hypertension*.

III° Cette vaso-constriction indirecte obtenue par excitation splanchnique *se produit aussi sur l'autre rein énérvé*. Elle est le fait de principes sanguins *presseurs* ou *chimiques*.

Nous avons vu, d'autre part, que Tournade et Hermann ont prouvé la vaso-constriction du rein par hyper-adrénalinémie, au cours de l'excitation du splanchnique. Le propre de l'hyper-adrénalinémie (actuellement démontrée par de nombreuses expériences) est de s'accompagner *d'hypertension*. Or, l'hypertension — sans préjuger de son origine — semble susceptible à elle seule, dans nombre de cas, de provoquer une vaso-constriction rénale intense, et des troubles fonctionnels, comparable à ceux des néphrites. Est-elle capable de créer la néphrite ? Cela n'est pas démontré : ce n'est surtout pas constant. Mais c'est vraisemblable. Nous verrons d'ailleurs plus loin que le rein et l'appareil surrénalo-hypertenseur semblent échanger fréquemment de mauvais procédés, par viciation de réflexes physiologiques excellents et utiles chez les sujets normaux, désastreux lorsque les bases de ces réflexes sont troublées.

Le rôle du système nerveux propre du rein n'est pas encore clair dans ces mécanismes, mais il est évident qu'il n'est pas indifférent.

3° *Le rein est à son tour, susceptible de retentir fonctionnellement sur d'autres organes.*

C'est là un des faits importants de la pathologie rénale.

A vrai dire, ces réflexes fonctionnels sont :

mal identifiés,

mal étudiés.

On peut penser qu'ils se produisent par un mécanisme double.

Mécanisme nerveux, par conjonctions nerveuses avec les organes impressionnés.

Mécanisme humoral, par des substances élaborées par le rein. (Roger a montré que le rein possède normalement une substance ayant la possibilité d'exciter les terminaisons cardiaques du pneumogastrique. Injectée dans les reins de l'animal : elle provoque une brusque chute de la pression artérielle, suivie d'une longue série de systoles lentes et très amples. La section des pneumogastriques ne modifie pas les résultats.)

On connaît actuellement :

a) *Un réflexe réno-rénal*, très souvent invoqué pour expliquer l'anurie par lithiasie unilatérale. Ce réflexe a pu être obtenu

nu expérimentalement (Spalitia, Donnadieu, Hammeshaft), mais seulement d'une façon exceptionnelle (Ambard). Il nécessite donc des conditions spéciales.

Inversement, le réflexe réno-rénal semble, dans certains cas, déterminer une polyurie du côté sain. Mais alors, s'agit-il bien d'un réflexe ? N'est-ce pas un phénomène de défense de l'ordre de l'hypertrophie compensatrice ? Il est vrai que ce phénomène de défense peut fort bien être déclenché par un mécanisme nerveux — ou encore par un mécanisme humoral. Le problème est simplement posé.

b) *Un réflexe réno-vésical* surtout sensitif, c'est certain, mais parfois aussi moteur : dysurie, pollakiurie, sans lésions vésicales. Ce sont surtout les phénomènes pyélo-urétéraux qui déclenchent ce réflexe.

Seres a décrit avec minutie toute une série de filets unissant le rein à la vessie.

c) Nous citerons encore les réflexes :

- réno-intestinal
- réno-gastrique
- réno-hépatique
- réno-génital

d) Quant au *réflexe réno-surrénal*, il nous paraît fort intéressant, et nous l'aborderons en étudiant les relations du rein et de la surrénale.

Il en est de même du réflexe *réno-presseur*, qui semble solidaire de celui-ci.

V° ACTION RÉFLEXE DES NERFS DU REIN.

1°) Le rein est susceptible de créer un retentissement douloureux de voisinage.

Les réflexes sensitifs du rein se traduisent en clinique par :

Les irradiations douloureuses classiques

Les points douloureux de Guyon, de Pasteau et de Bazy.

2°) Le rein est susceptible de présenter des *troubles fonctionnels réflexes au cours d'affections d'autres organes*.

(Il faut évidemment distinguer les troubles rénaux d'origine humorale, de ceux qui relèvent d'un mécanisme nerveux.)

a) *Les troubles cérébro-hypophysaires*

semblent retentir sur le rein des deux façons. Nous citerons en particulier :

le diabète hypophysaire

les polyuries émotives ou d'origine nerveuse :

hystérique

post-comitiale

l'oligurie par douleur vive.

les troubles rénaux au cours des méningites, des hémorragies méningées, des encéphalites de la base ou des tumeurs cérébrales.

b) *Les réflexes cutané-rénaux* ne sont pas à dédaigner.

Rappelons *l'action des brûlures étendues* et d'une façon plus générale, *des plaies cutanées étendues* sur le rein.

De telles lésions sont susceptibles de provoquer de véritables néphrites avec albuminurie, cylindrurie, azotémie, œdèmes.

Mais on peut ici invoquer des résorptions toxiques (sans en apporter aucunement la preuve).

Le rôle du froid est bien connu. Le froid prolongé provoque une polyurie (peut-être pour compenser un défaut de sudation). Wertheimer, en 1894, constata, après des réfrigérations partielles, une diminution de volume du rein, accompagnée de chute de la pression artérielle (Dambrin). Une excitation calorique de la peau peut également produire une polyurie (Ambard).

On a remarqué, en clinique, le rôle du froid dans certaines hématuries, et même dans certaines néphrites.

c) *Les réflexes neuro-rénaux* proprement dits sont très intéressants.

Ils posent le problème de l'*albuminurie orthostatique* facilement réalisée par l'expérimentation chez l'animal. Le mécanisme en cause n'est pas exactement connu.

Le fait n'en est pas moins indiscutable.

On a également observé des faits d'hyper ou d'hypotension orthostatique. Peut-être sont-ils sous une influence rénale.

La douleur vive est capable de provoquer non seulement de l'hypertension, mais des troubles rénaux : oligurie ou anurie.

d) *Les réflexes péritonéo-rénaux* sont moins connus. Cependant, l'anurie réflexe est fréquente dans l'appendicite aiguë, les péritonites aiguës. On pourrait invoquer une action toxi-infectieuse directe, mais Cl. Bernard, puis Lamy et Mayer ont pu provoquer l'anurie par simple ouverture du péritoine, Brown-Séquard, par simple pincement de la peau du ventre.

e) *Les troubles rénaux d'origine pharyngée* posent un problème encore plus obscur, mais d'un prodigieux intérêt.

Nous supposons que certaines résorptions toxi-infectieuses se produisent au niveau du cou, et déterminent par un mécanisme nerveux des troubles vaso-moteurs du rein. Les néphrites hématuriques d'origine pharyngée n'ont-elles pas cette origine ?

Ceci n'exclut d'ailleurs pas l'atteinte directe du rein par voie sanguine, des germes infectieux ou des toxines passant facilement dans le sang au cours des angines.

f) *Les troubles rénaux d'origine surrénale ou d'origine hypertensive*

sont actuellement à l'étude.

Un des points les plus intéressants est la relation entre l'*hypertension artérielle due à des tumeurs surrénales d'une part, les troubles fonctionnels et les lésions du rein d'autre part*. Dans la plupart des cas, on voit au cours de la crise hypertensive, apparaître des troubles urinaires, albuminurie, cylindrurie parfois, et même hyperazotémie. On a pu signaler (De Gennes) un défaut transitoire de l'élimination de la sulfone-phthaléine.

CONCLUSIONS

SUR LES NERFS DU REIN

De cette étude rapide des nerfs du rein, nous retiendrons ceci :

ANATOMIE :

I° Les nerfs capsulaires sont importants et l'énervation du rein n'est que partielle si on se borne à énerver le hile.

II° Les relations nerveuses entre le rein et la surrénale sont à prendre en considération.

Anastomoses entre nerfs supérieurs du hile et nerfs de la surrénale.

Anastomoses entre nerfs capsulaires et nerfs de la surrénale.

Rein et surrénale ont d'autre part une innervation d'origine commune : plexus solaire, nerfs splanchniques.

PHYSIOLOGIE :

I° Les nerfs extérieurs du rein n'ont pas d'action trophique nette.

II° Leur action sécrétoire est très vraisemblablement inhibitrice surtout.

III° Leur action vaso-motrice est constrictive, essentiellement. Les divers procédés d'énervation rénale donnent toujours une vaso-dilatation.

IV° Les reins réagissent à l'hypertension et à l'hyperadrénalinémie par une vaso-constriction très importante, pouvant en-

traîner, au cours de crises hypertensives, des désordres fonctionnels graves.

V° Bien qu'ils soient soumis à de nombreuses influences nerveuses et hormonales, les reins sont *capables d'autonomie fonctionnelle*.

Ces deux dernières conclusions sont, à notre avis, les plus importantes.

CHAPITRE VI

**LES PROCÉDÉS D'ÉNERVATION DU REIN
LEUR MISE EN ŒUVRE DANS L'HYPERTENSION
SOLITAIRE**

A. — LES PROCÉDÉS D'ÉNERVATION DU REIN

L'étude des nerfs du rein nous a montré que deux groupes de filets nerveux l'abordaient :

Les uns avec l'artère rénale, par le hile.

Les autres, par la corticalité et la capsule.

Deux ordres de procédés ont donc été mis en jeu, suivant qu'on voulait obtenir la résection des nerfs de l'un ou l'autre groupe.

 énervation rénale hilaire.

 décapsulation.

L'énervation rénale totale combine naturellement les deux procédés.

Enfin, comme dans toutes les destructions sympathiques pratiquées dans un but thérapeutique ou expérimental, on peut procéder :

 par action mécanique purement chirurgicale (Méthode de Leriche),

 par action chimique au moyen du phénol ou de ses dérivés surtout (Méthode de Doppler).

I. — L'ENERVATION PEDICULAIRE

Nous avons montré les nerfs du pédicule rénal gagnant le rein en trois groupes plus ou moins bien différenciés, au voisinage immédiat de l'artère rénale :

nerfs rénaux supérieurs
nerfs rénaux moyens
nerfs rénaux inférieurs.

Nous avons noté leur disposition sur les faces antérieure et postérieure de l'artère, dont seule la portion juxta-aortique de la face antérieure est libre de nerfs. A part quelques fibres supérieures qui gagnent isolément le rein, ces nerfs du pédicule sont assez intimement accolés à l'artère rénale.

L'énervation pédiculaire consistera donc pratiquement en une sympathectomie péri-artérielle. Au sens précis du mot, dans l'énervation, on s'adresse seulement aux filets bien visibles qui accompagnent l'artère et ses branches, tandis que dans la sympathectomie on ne sectionne que les fibres sympathiques de l'artère. Ici, il faut autant que possible, sectionner tous les éléments nerveux, jusqu'à l'adventice de l'artère rénale.

L'énervation rénale a tout d'abord été pratiquée en chirurgie par Papin, puis par d'autres auteurs : Legueu et Flandin, Harris, Herbst, Hess, Stone, Dogliotti (1).

Son but initial était de lutter contre des douleurs rénales intenses. Mais bien auparavant, elle avait été employée par les physiologistes pour l'étude des nerfs et du fonctionnement du rein.

(1) Selon Braun et Samet, elle aurait été pratiquée chez l'homme, pour la première fois, par H. Harris et R. Harris (de Sydney) dans divers cas de douleurs rénales sans constatations urologiques particulières, et dans des hématuries dites essentielles.

Dès 1820, Krimer l'utilise et voit persister la sécrétion urinaire. Puis elle est mise en œuvre par Brachet, Muller et Peipers, Claude Bernard, Vulpian, Paul Bert, Ranvier, Brown-Sequard, Hermann. — Hugonnard l'étudie dans sa thèse (Lyon 1880). Depuis cette époque, la technique se perfectionne et les résultats se confirment entre les mains d'Ambard et Papin, Rhode et Ellinger, Aser et Jost, Octave Pico, Milliken et Karr, Cohnheim et Roy, Dogliotti et Mairano, et de nombreux autres auteurs.

On ne peut donc pas dire que la méthode soit une nouveauté. (Mais nous ne croyons pas qu'en clinique, on l'ait jamais employée dans l'hypertension solitaire, mis à part quelques travaux très récents, dont ceux de notre maître H. Chabanier).

La plupart des auteurs s'accordent sur les résultats suivants :

1°) L'énervation du pédicule rénal entraîne une vaso-dilatation durable du rein.

2°) Les conséquences fonctionnelles sont :

après une courte phase d'oligurie post-opératoire,
une phase prolongée de polyurie,
enfin un retour à la normale.

3°) La valeur fonctionnelle du rein reste parfaite si le rein était sain auparavant.

4°) Histologiquement, on ne noterait aucune altération : tout au plus un léger degré de vaso-dilatation glomérulaire.

L'énervation du pédicule rénal par la méthode chimique (au triphénol par exemple) donne des résultats tout à fait analogues : Bœminghaus (1913), Doppler, Pavone Junior (1926) en ont rapporté les principaux résultats expérimentaux.

II. — LA DECAPSULATION

a pour but principal la résection de l'important plexus nerveux capsulaire. Elle est l'équivalent d'une sympathectomie.

En clinique, c'est l'opération d'Edebohls. Elle a surtout été employée dans les néphrites aiguës et suraiguës, dans les anuries, dans les néphrites infantiles.

Pour l'expérimentation, nous pourrions citer une multitude d'auteurs. Rappelons seulement que *Jaboulay* a, le premier, soupçonné *l'important rôle nerveux de la décapsulation*, alors qu'auparavant on lui assignait une simple action mécanique de décompression. *Papin*, puis *Fischer* affirment que la capsule est riche en filets nerveux. *Fischer* démontre le rôle vasoconstricteur des nerfs de la capsule, alors que la pression artérielle reste invariable. *Stropéni* montre que la circulation artérielle du rein n'est guère modifiée, mais que la circulation veineuse est beaucoup plus développée que celle du rein intact, surtout dans la zone vasculaire.

Lapeyre étudie la fonction rénale après décapsulation (1913). Il conclut : « *La décapsulation est une opération bénigne et ne trouble en rien la fonction rénale* ».

Enfin *Dambrin* (Thèse Toulouse 1933), auquel nous empruntons souvent, observe directement, avec un grossissement de 100 environ, la surface corticale du rein *après décapsulation*. Il constate dans tous les cas une saillie assez nette de la zone décapsulée (lorsque celle-ci est limitée) et surtout l'apparition de fines zones vasculaires qui n'existaient pas auparavant, tandis que les taches vasculaires qu'on y voyait deviennent plus apparentes. La capillaroscopie lui permet encore de se rendre compte que tous ces vaisseaux ne restent pas simultanément injectés ; ils ont un « *tour de service* » comparable à celui que la capillaroscopie cutanée a déjà fait connaître. En excitant électriquement le grand splanchnique, il voit se produire une contraction de la plupart des éléments vasculaires, rythmée par l'excitation électrique. Les capillaires diminuent de plus d'un

cinquième de leur volume, en même temps que leur couleur se modifie.

Au point de vue fonctionnel et anatomique, les résultats de la décapsulation rénale semblent exactement les mêmes que ceux de l'énervation pédiculaire :

courte phase d'oligurie post-opératoire,
phase assez longue de polyurie,
puis retour à l'état antérieur,
valeur fonctionnel du rein conservée,
pas de lésions anatomiques décelables mais hyperémie glomérulaire.

Quelques auteurs ont affirmé que la capsule détruite se reconstituait rapidement, en moins de quinze jours. (Dogliotti et Maraino), que la nouvelle capsule, nacrée, moins élastique que la première, pauvre en vaisseaux, rendait impossible toute action durable. Nous faisons les plus formelles réserves à ce sujet. Chez notre première malade, six mois après la décapsulation, aucune capsule nouvelle ne s'était formée. D'autres observations de *Chabanier* ne constatent pas davantage de reconstitution capsulaire.

En chirurgie humaine, Edebohls a fixé à peu près définitivement les règles opératoires de la décapsulation. La technique en est fort simple :

Après incision lombaire latérale, on extériorise le rein après l'avoir dégagé de son enveloppe graisseuse. On incise la capsule sur la convexité et on en rabat les deux moitiés vers le hile, où on les sectionne le plus ras possible. On sait que la capsule comprend deux feuillets, et que sa couche profonde est assez adhérente au parenchyme. Il faut éviter de blesser le parenchyme rénal, qui est fragile, tout en détachant bien le feuillet viscéral qui est riche en nerfs et en fibres élastiques. On a d'ailleurs proposé comme complément de l'acte chirurgical, le badiageonnage du rein décapsulé au triphénol. *Dambrin*, qui a expérimenté cette méthode, la juge absolument inoffensive, et beaucoup plus efficace que la simple décapsulation (?).

Les indications thérapeutiques de la décapsulation étaient essentiellement, jusqu'ici les néphrites et les anuries :

néphrites aiguës toxiques,
néphrites azotémiques,
néphrites chroniques même.

Les néphrites graves de l'enfant sont susceptibles de bénéficier notablement de la décapsulation (*Minet et Patoir*).

Celle-ci, quel que soit son mécanisme, donne souvent une amélioration notable au moment où l'on est dépourvu de tout autre traitement efficace. Elle permet de franchir le mauvais pas immédiat, et dans les néphrites aiguës, la guérison survient ensuite.

Il n'est d'ailleurs pas toujours facile d'indiquer avec précision l'heure chirurgicale. Ce sont les examens répétés à long intervalle qui doivent la fixer, s'ils montrent une aggravation constante : élévation constante et progressive de l'urée sanguine et l'abaissement constant et progressif de la réserve alcaline (*Gouverneur, Savy, Thiers et Peycelon*).

Dans les périnéphrites douloureuses, l'énervation pédiculaire semble préférable à la décapsulation.

Dans les cas aigus, une décapsulation unilatérale peut être suffisante. Dans les affections chroniques, ou bien en cas de rechute, la décapsulation bilatérale est nécessaire.

La décapsulation est surtout en honneur à l'étranger, où elle a fait l'objet de nombreux travaux. En France, Papin, Chabanier, Gouverneur, ont été les principaux promoteurs de cette intervention qui a donné entre leurs mains des résultats fort intéressants.

A notre connaissance, Chabanier a le mérite d'être parmi les tout premiers qui aient pratiqué la décapsulation (puis l'énervation rénale) dans des hypertensions d'apparence solitaire. Cette idée découle des heureux résultats observés au cours des néphrites hypertensives par Chabanier lui-même et par divers autres auteurs, dont Rieder, de Hambourg.

Braun et Samet avaient émis la même opinion à la suite de leurs premières recherches expérimentales sur l'hypertension

(1932-33). Dans leurs communications ultérieures, ils se font les ardents propagandistes de cette méthode, et plus encore de *l'énervation rénale*.

III. — L'ENERVATION COMPLETE

(Combinaison de deux interventions)

Papin paraît en être le promoteur. Il est absolument logique lorsqu'on recherche un effet vaso-dilatateur sur le rein, de ne pas se contenter d'un effet partiel. Lorsqu'on le veut durable, il faut aussi éviter la suppléance par d'autres groupes nerveux que ceux que l'on a éliminés. D'ailleurs l'énervation absolument complète est très difficile à réaliser, et l'on n'a pas à craindre d'avoir été trop loin. L'expérience montre que cette énervation aussi complète que possible est à peu près exempte de dangers, et qu'elle respecte parfaitement la fonction rénale, quand elle ne l'améliore pas. Le fait que la transplantation du rein ait pu être obtenue mainte fois avec un succès fonctionnel parfait prouve, nous l'avons vu, qu'il ne faut pas attacher au système nerveux du rein une valeur fonctionnelle et trophique dont il est dépourvu.

La technique est fort simple et consiste à réaliser l'une après l'autre la décapsulation et l'énervation pédiculaire. Bien entendu, la méthode chimique conserve ses indications. Chez notre malade de l'observation II, le Docteur Gaume a pratiqué en une seule intervention pour chaque côté :

1° La décapsulation.

2° La résection large des filets nerveux les plus apparents du hile.

3° Le badigeonnage du pédicule rénal ensuite.

Dambrin, après expérimentation sur le chien et le lapin, propose d'associer :

- 1° La décapsulation.
- 2° La section des filets nerveux les plus visibles.
- 3° Le badigeonnage du pédicule artériel.
- 4° Le badigeonnage du rein décapsulé.

Il affirme que le badigeonnage peut être large et que le liquide de *Doppler* n'a aucune action néfaste sur les tissus. Il a constaté que le retour à la normale de la diurèse était rapide, et que souvent il y avait polyurie. L'examen microscopique ne lui a jamais montré la moindre lésion consécutive au badigeonnage, même après polyurie provoquée. Quant à la légère hypérémie glomérulaire, elle est habituelle après énervation, et semble la conséquence, parfois utile, de la vaso-dilatation rénale.

Sa technique constitue peut-être un perfectionnement de la méthode.

Une courte note doit être consacrée à la *biopsie rénale* en cours d'intervention. On peut la faire tangentielle, mais elle est alors de peu d'intérêt. La biopsie demi-profonde sera de préférence prélevée sur la convexité, en une lamelle plus ou moins mince, taillée en profondeur vers le hile, mais modérément. Une suture rapide de l'incision arrête vite le saignement, même s'il paraît important.

Le danger d'une fistule urinaire, d'ailleurs vite guérie, ou d'une hémorragie un peu importante, n'est à redouter que si l'on va trop loin vers les calices et le hile. Cette biopsie a pour garantie de sa bénignité, sa longue pratique au cours d'interventions rénales d'ordres divers.

Cependant, lorsqu'elle saigne abondamment, elle oblige à une suture du rein, et à un drainage, qui peuvent alourdir les suites post-opératoires. Notre opinion personnelle est qu'elle doit être évitée chez les sujets dont l'état général est très grave.

B. — LA MISE EN ŒUVRE DE L'ÉNÉRVATION RÉNALE DANS LES HYPERTENSIONS

Nous envisagerons successivement :

- les énérvations dans les néphrites chroniques hypertensives,
- les énérvations dans les hypertensions dites solitaires (sans néphrite).

I. — AU COURS DES NEPHRITES CHRONIQUES AVEC HYPERTENSION

La décapsulation rénale et surtout l'énérvation ont longtemps été, semble-t-il, des mesures thérapeutiques exceptionnelles réservées le plus souvent à des cas graves, parfois à titre de pis-aller.

L'action hypotensive de ces interventions est restée à peu près méconnue, ou a été considérée comme absolument contingente.

Il semble qu'il faille arriver à l'observation de *Rieder* et *Muller* (de Hambourg) pour que cet effet hypotenseur soit mis en relief.

Ces deux auteurs avaient constaté que chez l'animal, on pouvait, par l'énérvation, protéger le rein contre le froid et les infections.

Au congrès de médecine de Wiesbaden (1933), *Rieder* expose l'observation suivante :

Il s'agit d'un homme de 49 ans, atteint de néphrite chronique avec poussée urémique et attaques éclamptiques. La pression artérielle est à 200-240 mm. Hg. L'azote résiduel à 0.052. Le cœur gauche est hypertrophié.

Rieder pratique, dans ces conditions assez médiocres, l'énervation du rein gauche.

Le succès semble avoir été remarquable.

La pression artérielle, tombée à 165-80 au sixième jour, se maintient neuf mois après à 140-90. L'azote résiduel redevient normal. La diurèse est trois ou quatre fois plus abondante du côté énervé que de l'autre. Les troubles subjectifs disparaissent et le malade est redevenu capable de travailler activement à ses affaires, 14 heures par jour.

Le retentissement de cette observation a été considérable.

Par la suite, *Rieder* a traité de la même façon divers cas de glomérulonéphrites et a réussi à les améliorer sensiblement.

En France, *Chabanier* fait procéder à la décapsulation rénale au cours de glomérulo-néphrite aiguë, et de poussées aiguës intermittentes dans les glomérulo-néphrites chroniques. Il note les bons effets non seulement sur le syndrome néphritique, mais encore sur l'hypertension. Puis il procède à des décapsulations rénales dans des glomérulo-néphrites chroniques avec grande hypertension.

L'une de ses observations (*Offret...*) remonte à novembre 1934. C'est un jeune homme de 19 ans qui est, depuis l'âge de 8 ans, atteint de glomérulo-néphrite diffuse. Celle-ci, restée relativement bénigne jusqu'à l'âge de 15 ans, prend alors un caractère grave. Voici les principales constatations en novembre 1934 :

Pression artérielle à 24-14. Galop présystolique. Retinite de type albuminurique, bilatérale, légers œdèmes. Albuminurie à 5 grammes. Constante uréo-sécrétoire = 0.120. Sédiment urinaire : nombreuses hématies, cylindres, corpuscules biréfringents.

La *décapsulation droite* (16 novembre 1934) montre un gros rein blafard, granuleux.

La biopsie montre des lésions glomérulo-néphritiques considérables (forme vasculaire).

A la suite de cette première décapsulation se déclanche une forte diurèse. La tension artérielle s'abaisse autour de 19-11, et la constante à 0.092.

13 jours après (29 novembre 1934), on procède à la *décapsulation gauche*. L'état général s'améliore sensiblement. Mais un peu plus d'un

mois après (6 janvier 1935), à l'occasion d'une angine importante, il se produit une poussée aiguë de glomérulo-néphrite avec amaurose, bouffissure de la face, crises éclamptiques, oligurie marquée. La pression artérielle s'élève à 22-12. Cette poussée s'améliore assez vite, spontanément. Le 1^{er} mars 1935, pour éviter semblable rechute, on pratique une *amygdalectomie* bilatérale.

Après cette phase d'amélioration, se produit en juillet, une nouvelle rechute limitée à l'hypertension, qui s'était abaissée à 13,5-8,5 en avril, et s'est relevée à 23-16 en juillet (à la suite d'excès de fatigue semble-t-il). L'état général est excellent.

Le 10 août 1935, on procède à l'*énervation droite*. On note, outre l'absence de reconstitution de la capsule, des lésions histologiques identiques à celles de la première intervention.

A la suite de cette intervention, la pression artérielle s'abaisse et se stabilise aux environs de 16-10. L'état général reste excellent.

(Cette observation est à plus d'un égard, comparable à notre première observation qui concerne cependant une néphro-angiosclérose bénigne.)

Par la suite, Chabanier procède encore à diverses énérvations rénales (capsulaires ou pédiculaires) dans des glomérulo-néphrites chroniques hypertensives.

Il note un cas de mort chez un grand hypertendu (33-19) avec azotémie à 1 gr. 20, à la suite d'une énérvation pédiculaire.

Peut-être celle-ci est-elle plus grave que la décapsulation, et susceptible de déterminer une chute trop brutale de la pression artérielle, pouvant aboutir au collapsus. A notre connaissance, cet échec est absolument unique dans les observations de cet auteur, tant dans les glomérulonéphrites chroniques que dans les autres variétés d'hypertension.

Parmi les auteurs qui ont procédé à des énérvations rénales dans les glomérulo-néphrites chroniques hypertensives, citons: *Page et Heuer, Braun* (avec des fortunes diverses, dont de beaux succès), *Meltzer*, qui a opéré 12 malades atteints de sclérose maligne avec néphrite chronique et grosse hypertension, a obtenu un abaissement de la pression artérielle, parfois notable, suivi de réascension au bout de quelque temps. (Communication à la « Mittel Rheinische Chirurgen-Vereinigung ».)

L'impression qui se dégage de l'ensemble de ces observations est que les glomérulo-néphrites chroniques hypertensives sont très améliorées par les résections partielles ou totales des

nerfs du rein. L'évolution générale est souvent bien meilleure qu'elle ne paraissait devoir l'être. Les signes rénaux proprement dits sont souvent très réduits.

Quant à l'hypertension, si elle s'abaisse notablement dans les jours et les semaines qui suivent les diverses interventions, elle remonte en général, au bout d'un temps variable de quelques semaines à quelques mois, sans atteindre toutefois son niveau antérieur. Est-ce là le fait de la régénération nerveuse étudiée expérimentalement par *Dogliotti* et *Mairano* ? Il nous est encore impossible de répondre.

II. — AU COURS DES HYPERTENSIONS

« SANS NEPHRITE »

Dans la discussion qui a suivi la communication de *Braun* et *Samet*, à la « Gesellschaft der Ärzte », à Vienne, le 17 novembre 1933, deux auteurs mentionnent leurs interventions personnelles sur les nerfs du rein, pour hypertension.

R. Chwalla a pu obtenir, dans un cas unique, une chute importante de tension, après décapsulation des reins. Il se montre sceptique à l'égard de l'énervation rénale totale dans l'hypertension.

A. Zinner rapporte une observation personnelle d'énervation rénale pour hypertension essentielle. Le succès fut surprenant, mais transitoire.

Gerbi et *Rizzi* publient le 26 mai 1935, à la « Società Lombarda di Chirurgica », leurs « résultats immédiats d'une nouvelle thérapeutique chirurgicale de l'hypertension essentielle ». De 21-13 avant l'énervation, la pression artérielle tombe à 13-7, un mois après. Il s'agissait d'une néphro-angio-sclérose.

Nos observations sont donc parmi les premières en date.

(Depuis octobre 1934, notre maître *Chabanier* a procédé à plusieurs interventions du même genre, pour des hypertensions de type essentiel, supérieures à 20. D'ores et déjà, nous pouvons dire que pour les six malades que nous avons observées avec lui (six femmes), les interventions se sont déroulées sans aucune complication sérieuse, et que la pression artérielle s'est notablement abaissée dans tous les cas).

L'avenir nous dira la durée de cette chute tensionnelle (que nous avons tout lieu de croire temporaire, pour ce que nous savons). Il nous fixera surtout sur le bénéfice que les malades retirent de telles interventions, et qui nous ont paru considérables pour nos deux premières opérées.

C. — CONCLUSIONS TIRÉES DE NOS OBSERVATIONS RELATIVEMENT A L'ÉNERVATION RÉNALE ELLE MÊME

Chez notre première malade, on a pratiqué successivement deux décapsulations, et ultérieurement, deux énervements pédiculaires. Chez notre seconde malade, l'énervation totale a été faite en un seul temps pour chaque rein.

1° BÉNIGNITÉ.

Une première conclusion s'impose :

Aucune de ces interventions ne comporte en soi de gravité.

Elles présentent évidemment, les risques inhérents à toute intervention chirurgicale, même minime. Les incidents observés après ces six interventions sont :

- une poussée très transitoire de pyélonéphrite chez notre première malade.
- un infarctus pulmonaire chez notre seconde malade.

La guérison est survenue très rapidement.

Il pourrait évidemment se produire des cas malheureux si la pratique de cette intervention tombait dans le domaine courant. Quelle méthode chirurgicale n'a ses risques ? Mais l'on peut affirmer que les énervements rénaux, capsulaires ou pédiculaires sont des interventions bénignes. En présence d'affections graves, dont le pronostic fonctionnel et vital est très sombre, on ne saurait se priver de cette intervention dont les risques sont hors de proportion avec le danger de la maladie elle-même.

Dans les cas non compliqués, la convalescence a été rapide. Les malades se sont prêtées avec facilité à la répétition de

ces interventions (pourtant si pénible en général, et surtout si mal admise). Elles n'avaient pas l'impression d'avoir été en danger, ni d'avoir souffert beaucoup.

Il s'agit en fait d'opérations non mutilantes. Les suites opératoires ne nécessitent aucune précaution spéciale, mais peut-être quelques précautions diététiques, sur l'influence desquelles nous ne sommes pas encore fixé. S'il se produisait une chute brutale de la pression artérielle, on ferait du sérum salé, glucosé et adrénaliné intraveineux, selon la technique de *Chanier*.

2° SIMPLICITÉ.

Les interventions pratiquées semblent à la portée de tous les chirurgiens.

La décapsulation rénale est en général extrêmement facile. Point n'est besoin d'un long apprentissage.

L'énervation pédiculaire peut sembler un peu plus délicate. En la complétant par badigeonnage au liquide de Doppler, on évite toute difficulté technique réelle.

Le principal inconvénient est l'obligation de deux interventions consécutives. Il n'est pas si considérable qu'on pourrait le croire au premier abord et peut-être pourra-t-il être supprimé un jour. Les malades qui acceptent la première n'hésitent guère pour la seconde. D'ailleurs les grands hypertendus se rendent souvent compte de la gravité de leur état et tergiversent beaucoup moins qu'on le pourrait penser.

3° DISCUSSION DE L'EFFICACITÉ.

Chaque fois, les interventions pratiquées ont fait baisser la tension artérielle de façon très notable. Il suffit pour s'en convaincre, de consulter les graphiques d'ensemble. En général la minima s'abaisse aussi bien que la maxima. La chute de la tension n'est pas entièrement immédiate. Le soir ou le lendemain de l'intervention, elle s'abaisse dans une importante proportion. Puis, lentement, cette chute se poursuit, pendant une période de quinze jours à trois semaines ou même plus. Le

détail de cette chute n'est pas évident sur les graphiques, destinés surtout à montrer l'ensemble des courbes. On le retrouve avec netteté à la lecture des observations, en particulier à l'observation II où les énérvations totales semblent avoir donné des résultats plus probants.

Au bout d'un temps variable, on voit la courbe de tension remonter en général parallèlement pour la Maxima et la Minima. Nous manquons de recul pour savoir ce qu'il adviendra de cette ascension, si elle sera définitive, ou si elle sera suivie d'une nouvelle chute. Il est à présumer que l'effet hypotenseur ne sera que transitoire.

Les lésions anatomo-pathologiques du rein commandent à ce sujet la plus grande réserve. Nous avons vu que ces lésions ne régressent pas après l'intervention. Il serait d'ailleurs un peu illusoire de l'espérer quand on connaît leur nature. On ne peut prévoir quelle sera leur vitesse d'évolution. L'idéal serait de les prévenir en intervenant très précocement. Mais, une fois qu'elles sont constituées, c'est leur génie évolutif qui règle le pronostic et nous savons, à ce sujet, la différence considérable qui existe entre néphro-angio-scléroses bénignes et malignes. Il faut donc prévoir des résultats inégaux, tant par leur intensité que par leur durée, celle-ci étant, nous l'avons dit, vraisemblablement limitée. Peut-être la réascension de la courbe tensionnelle s'arrêtera-t-elle à un niveau inférieur à celui qu'elle avait avant les interventions, comme dans les glomérulo-néphrites chroniques.

On peut aussi prévoir que l'effet hypotenseur sera plus durable, sinon plus complet :

1° Si les grands hypertendus sont opérés le plus précocement possible, dès les premières constatations, sans attendre les modifications artérielles et rénales, ou une inhibition définitive du système dépresseur.

2° Si l'énérvation rénale est plus complète et plus définitive que nous ne l'avons réalisée.

Tout cela n'est qu'hypothèse et seul l'avenir nous fixera sur ces différents points.

Mais même si l'effet hypotenseur est éphémère, force est de constater que dans nos observations, *un soulagement réel a été apporté* à des malades qui semblaient vouées, la première surtout, à des accidents nerveux progressifs d'une gravité extrême. Chez cette malade l'amélioration de l'état général a été remarquable; elle était et reste véritablement transformée. Pour la seconde malade, nous n'avons pu juger encore, car la dernière intervention est récente, et la malade est rapidement repartie dans sa province d'origine. Toutefois, chez elle, la constante d'Ambard est passée de 0.102 à 0.086 (1).

Ainsi, même si le soulagement obtenu est limité, *l'intérêt des interventions que nous proposons reste réel*, si l'on considère que l'on est à peu près désarmé dans les grandes hypertension permanentes où nous avons obtenu une action bienfaisante.

4° EXPLORATION DU REIN ET DE LA RÉGION SURRÉNALE. — BIOPSIE RÉNALE.

La lombotomie, que est le premier temps de ces interventions, présente un gros avantage : elle permet d'explorer, non seulement le rein lui-même, mais encore la région supra-rénale.

Chez notre seconde malade, l'intervention avait été décidée dans les conditions suivantes : on constatait une tumeur de la région lombaire gauche chez une grande hypertendue, sans autre cause apparente d'hypertension.

On se proposait de reconnaître la tumeur et de l'enlever s'il y avait lieu. De toute façon, d'explorer la région surrénale.

La tumeur (impossible à identifier cliniquement) se trouvait être le pôle inférieur d'un rein gauche anormalement ptosé, de forme irrégulière, recourbé en avant.

A Pâques 1936, nous avons des nouvelles de notre seconde malade, M^{me} B..., opérée en août et septembre 1935. Sa pression artérielle a remonté (24-14). A ce point de vue, bien que le seuil antérieur ne soit pas atteint, le succès a été transitoire, ainsi que nous le prévoyions. Mais voici ce que nous écrit son médecin traitant, le D^r Merliac, à Lanouaille (Dordogne) : « *Elle a incontestablement bénéficié de ses interventions. Etat général meilleur, plus de troubles comme autrefois. Si elle se maintenait dans l'état actuel, ce serait parfait.* »

La région surrénale, explorée, se montrait normale.

Que faire ?

La décapsulation et l'énervation pédiculaire ont permis en pareil cas d'apporter une atténuation importante à la grave maladie en cours.

Ainsi, l'intervention n'a pas été sans résultat thérapeutique. On n'est pas revenu bredouille.

A un autre point de vue, il nous paraît inutile de souligner l'intérêt de la biopsie rénale, facilement pratiquée au cours de cette intervention. Ainsi se trouve à portée du médecin une remarquable méthode de recherche. Par cette méthode, il sera peut-être possible, au cours d'interventions portant sur des hypertensions récentes et de divers types, de préciser les relations entre l'hypertension et les lésions de sclérose rénale, particulièrement les lésions artérielles, qui sont à la base de la néphro-angio-sclérose.

5° QUELLE EST LA MEILLEURE DES TROIS INTERVENTIONS PRATIQUÉES CHEZ NOS MALADES ?

Décapsulation simple,
Enervation pédiculaire,
Enervation totale ?

Nous ne pouvons conclure sur deux observations. Cependant, il semble que l'on doit préférer l'énervation totale, parce que plus complète, et partant, plus efficace théoriquement. La pratique semble d'ailleurs confirmer cela. La chute de tension observée chez Mme B... (Obs. II), après énervation totale, a été plus importante chaque fois que celle observée après les interventions partielles chez Mme le Fl... (Obs. I). Les graphiques le montrent clairement. L'avenir nous dira si cet effet hypotenseur a été plus durable. Il est vrai qu'il faut, dans ces appréciations, tenir compte des conditions individuelles, et en particulier, du degré et du type des lésions rénales révélées par la biopsie.

Nous ne discuterons pas la solution qui consisterait, comme chez notre première malade, à faire ces interventions en quatre

temps séparés. Ce n'est ni plus bénin, ni plus efficace, ni plus facile. Un seul avantage, sans doute : *la possibilité de contrôler l'état du rein* après les interventions antérieures ; nous avons vu que les lésions rénales paraissaient ne pas se modifier après décapsulation, ou tout au moins ne pas s'améliorer. Une autre constatation a présenté de l'intérêt : *l'absence de reconstitution de la capsule*, contrairement à une opinion en passe de devenir courante. On ne peut évidemment juger sur un seul cas, ou plus exactement sur deux décapsulations, revues six mois après. Mais la thèse qui tendrait à dénier toute action durable à la décapsulation, du fait de la reconstitution rapide d'une seconde capsule moins élastique que la première, perd ici un point.

Ceci dit, il est évident que notre seconde observation marque un progrès sur la première. Pour celle-ci, le principe de l'énervation avait bien été envisagé, mais les premiers essais ont été, par prudence, des tâtonnements et se sont limités à la simple décapsulation. D'où la nécessité (qui ne doit pas se renouveler chez des malades en bon état général) des quatre interventions successives.

Ceci nous dispense de savoir si des deux interventions partielles, l'énervation pédiculaire est préférable à la décapsulation. Il faut les deux.

D. — COMPARAISON AVEC D'AUTRES INTERVENTIONS CHIRURGICALES D'ORDRE THÉRAPEUTIQUE DANS L'HYPERTENSION SOLITAIRE

Pour ce qui est de :

la bénignité,
la simplicité technique,
l'efficacité,

quelle est la cote de l'énervation par rapport aux autres interventions proposées dans l'hypertension solitaire de cause non déterminée ?

Ces interventions sont actuellement :

- la surrénalectomie unilatérale ou partielle,
- l'énervation surrénale,
- la splanchnectomie.

a) *La surrénalectomie unilatérale pour l'hypertension artérielle* est à l'ordre du jour. Elle a fait récemment l'objet de nombreux travaux, notamment en France, de Leriche, de J. Meillère et H.-R. Olivier, de Monier-Vinard et Desmarest. Ces auteurs ont rapporté de beaux succès dus à la surrénalectomie.

Il ne s'agit évidemment pas de discuter la surrénalectomie pour *tumeur hypertensive*. Nous avons dit un peu plus haut que la lombotomie faite pour décapsuler et énerver le rein devait permettre, au préalable, de reconnaître certaines tumeurs

hypertensives de la région surrénalienne, et de les enlever le cas échéant. Là n'est pas le problème.

L'opération avec laquelle on peut mettre en balance l'énervation rénale est la *surrénalectomie systématique d'une glande saine dans l'hypertension solitaire*, telle qu'elle a été pratiquée par de nombreux auteurs, dont Pierre Delbet, Leriche, Galata, Desmarest et Monier-Vinard, Decherf, Rowntree et Judd, Pieri, Crile, Wilmoth, Meillère et Olivier (1).

Voici ce qu'on peut en dire :

Bénignité : de nombreux cas de mort ont été signalés par presque tous les auteurs.

Simplicité : l'extirpation est délicate, de l'avis de la plupart des auteurs, qu'on emploie la voie parapéritonéale antérieure de Bazy ou bien la voie postérieure, utilisée par Oppel, Leriche, Hertz.

Efficacité : (Nous ne pouvons faire de comparaison avec l'énervation, car nous n'avons aucune base définitive pour juger de l'efficacité de celle-ci, mais nous pouvons dire ce que l'on sait de l'action de la surrénalectomie).

Il y a de très beaux succès, mais il y a aussi des améliorations transitoires ou très modérées, et des échecs complets. Il est, là aussi, un peu prématuré de porter un jugement définitif : un recul plus prolongé est nécessaire.

Donc, loin de nous l'idée de récuser cette méthode, dont l'intérêt est à divers titres prodigieux. Mais il s'agit d'une intervention grave et mutilante, difficile par surcroît. Et nous approuvons pleinement la sage réserve de Meillère et H.-R. Olivier qui considèrent cette intervention comme un remède d'exception, réservé à des cas choisis : sujets jeunes, dont l'hypertension très élevée menace la vie.

Voici encore ce qu'en pense le Professeur Roch (de Genève) :

« Pour en rester à l'hypertension permanente, je conclus,

(1) Rappelons que la surrénalectomie unilatérale (opération de Von Opel) a été proposée par cet auteur dans les artérites oblitérantes. A ce sujet, elle a fourni un champ d'étude assez vaste.

comme *Laubry*, comme *Leriche*, que dans les cas particulièrement sévères qui méritent la désignation d'hypertension maligne, et dont on connaît trop bien l'évolution inexorable, on est autorisé à tenter une surrénalectomie.

Pour bien faire, au risque de compliquer l'opération, on devrait explorer « *les deux glandes* », d'une part afin de choisir pour l'extirper celle qui se montrerait hypertrophiée, d'autre part pour ne pas enlever une surrénale saine., alors que l'autre se trouverait détruite par quelque processus pathologique ».

La surrénalectomie bilatérale partielle, proposée par de Courcy serait moins dangereuse au dire de l'auteur, et n'exposerait pas aux mêmes critiques, comme d'ailleurs la *médullectomie surrénale* proposée par *Costantini*. Mais ces interventions paraissent bien difficiles et ne peuvent encore être jugées.

b) L'ÉNERVATION BILATÉRALE DES SURRÉNALES appelle les commentaires suivants :

Bénignité : admise par les auteurs qui la pratiquent.

Simplicité : très controversée. Meillère et Olivier la disent difficile. Chez l'homme, *Leriche* la dit « sûrement plus difficile que la surrénalectomie ».

Efficacité : Ici se pose un très curieux problème. Quelques auteurs la pratiquent contre l'hypertension artérielle. Mais G. Crile, qui l'a faite 256 fois dans diverses affections, l'aurait utilisée avec succès dans 76 cas d'*asthénie neuro-circulatoire*. Il mentionne, comme principale *contre-indication*, l'*hypertension très marquée*. Que faut-il croire ? Que conclure ?

Hoegler, *Uberrack*, *Zell* et *Falta*, ont montré que l'énervation surrénale est sans action sur l'hypertension produite par injection cisternale de kaolin, tandis que l'énervation rénale la supprime (*Braun*), ainsi que l'ont contrôlé *Falta* et *Hoegler*.

Fontaine et *Froehlich* ont étudié expérimentalement l'énervation des surrénales et en ont obtenu des effets considérables. La pression arté-

rielle (normale auparavant) s'abaisse notablement et de façon assez durable (de 11,8 à 8,4 pour le maxima). Elle se relève un peu à longue échéance.

La médullaire paraît très diminuée ; la corticale, en revanche, augmente de deux ou trois fois son volume, et paraît réduite à la zone fasciculaire. Mais il persiste, sous la capsule, de nombreux éléments nerveux, notamment des ganglions sympathiques. Selon *Leriche*, qui rapporte ces faits, l'énervation ne fait qu'une section des nerfs extrinsèques et n'énervé pas la glande.

Il nous paraît intéressant de savoir dans quelle mesure elle retentit sur l'énervation rénale, dont on sait qu'elle est très richement anastomosée avec celle de la surrénale. Ceci n'a pas été précisé, non plus que le fonctionnement du rein du même côté que l'énervation surrénale lorsqu'elle est unilatérale.

c) LA SPLANCHNECTOMIE a été pratiquée contre l'hypertension artérielle, par divers auteurs, surtout américains et italiens (Pende, Durante, Gino Pieri).

Nous ne saurions l'apprécier, car nous manquons de renseignements précis à son sujet. Mais, a priori, elle ne nous paraît ni très facile, ni anodine.

Il est bon de faire remarquer qu'elle réalise, à distance, une énervation rénale partielle, associée à une énervation surrénale également partielle. Mais elle n'interrompt pas les rapports nerveux directs entre surrénale et rein.

Au point de vue expérimental,

Elle donnerait des modifications histologiques très voisines de celles de l'énervation extrinsèque de la surrénale.

Elle produit un abaissement tensionnel marqué, qui se corrige peu à peu. Elle s'accompagne d'une vaso dilatation importante des viscères et des membres inférieurs. Pour cette raison, elle serait plus active que l'énervation paracapsulaire.

La section du petit splanchnique aurait la même valeur.

Après ce parallèle imparfait des méthodes chirurgicales employées contre l'hypertension artérielle solitaire, il ne nous paraît pas possible de conclure formellement et de préconiser une méthode à l'exclusion des autres. Cependant, malgré son efficacité certainement incomplète, la suppression des nerfs du rein paraît séduisante par son innocuité et sa simplicité, et par la possibilité d'explorer la surrénale et le rein. Il est possible enfin que des variantes techniques donnent des résultats de plus grande stabilité, et en fassent l'intervention idéale dans les hypertensions d'apparence solitaire.

CHAPITRE VII

**LE RÔLE DES NERFS DU REIN
DANS LA GENÈSE DES HYPERTENSIONS**

A. — Dans une première partie, nous rappellerons les liens pathologiques entre le rein et l'appareil presseur.

a) certaines maladies du rein sont génératrices d'hypertension.

b) certaines lésions vasculaires du rein sont dues à l'hypertension.

B. — Puis nous essaierons de voir comment peuvent intervenir les rapports entre le rein et la surrénale, et s'ils justifient à eux seuls les faits exposés.

C. — Nous étudierons ensuite les rapports du système nerveux du rein avec l'appareil presseur en général. Dans ce chapitre capital, un très gros appoint nous sera fourni par les recherches expérimentales récentes (des auteurs viennois surtout).

D. — Nous tenterons d'interpréter les données nouvelles.

A. — REIN ET TENSION ARTÉRIELLE EN PATHOLOGIE

a) LES MALADIES RÉNALES HYPERTENSIVES.

Nous les avons envisagées, dans leur ensemble, en étudiant les diverses théories pathogéniques de l'hypertension.

Nous avons montré l'inconstance de l'hypertension dans les maladies rénales susceptibles de produire de l'hypertension.

La qualité de la maladie compte certes, mais c'est surtout le fait qu'il s'agit du rein, qui est important.

Habituellement, les maladies rénales hypertensives sont bilatérales. Mais il n'en est pas toujours ainsi. Certaines lésions rénales unilatérales peuvent produire de l'hypertension, et l'ablation du rein malade suffit à faire regresser cette hypertension. La preuve de l'origine rénale de ce symptôme peut ainsi être établie.

L'observation suivante, publiée par *Barbier et Cibert*, dans le *Lyon Médical* (5 avril 1931), en est un exemple. Nous la rapportons in extenso, en raison de son grand intérêt (ainsi que les commentaires des auteurs).

M. V..., 53 ans, vient consulter l'un de nous en décembre 1929, pour des douleurs lombaires qui durent chez lui depuis plusieurs années. On note dans ses antécédents une affection osseuse cataloguée ostéomyélite, car la cicatrice cutanée adhère à l'humérus, mais l'histoire clinique, qui semble avoir été assez torpide, évoque plus la gomme syphilitique ou tuberculeuse. A 20 ans, orchépididymite droite qui a suppuré et laissé aussi une cicatrice, sur la face postérieure de la bourse droite. Marié à 22 ans, il a eu deux enfants qui ont 28 et 30 ans et sont bien portants. Sa femme, atteinte de lithiase hépatique, jouit, à part cela, d'une bonne santé.

Il y a *dix-huit mois* que le malade a consulté pour la première fois, à Grenoble : le médecin consulté a eu l'attention attirée uniquement *sur sa tension artérielle* qui était de 24. Le malade souffrait déjà des reins à ce moment là, avait des urines troubles et des signes de cystite. On lui donna un régime très sévère qui le fit maigrir de plusieurs kilogrammes, mais sans résultats durables sur la tension. Le médecin l'aurait, en effet, ramenée à 19, *mais elle est de nouveau à 24 le jour où on l'examine* : il s'agit, à vrai dire, *d'une hypertension à caractère en partie spasmodique*, avec clocher d'hypertension au-dessus d'un plateau d'anacrotisme à 19.

Au premier examen que l'on fait du malade, on trouve un homme pâle, amaigri, affaibli, dyspnéique, qui n'est, dit-il, que l'ombre de lui-même. Le poids est de 64 kilogrammes. La tension artérielle de 24/10, sans gros cœur, sans signes de défaillance cardiaque. *On aurait l'impression d'une néphrite hypertensive et azotémique* ; mais les urines sont franchement purulentes, il y a quelques signes de cystite ; les lésions osseuses et épидидymaires constatées font soulever l'idée d'une tuberculose rénale. On fait, ce jour là, une prise de sang pour dosage d'urée et on trouve seulement 0.36 *d'urée par litre*. On pratique *un examen cytologique et bactériologique des urines* qui montre de nombreux globules blancs, quelques cocci et du tétragène.

L'inoculation des urines totales au cobaye est faite ce jour là et *tuberculise le cobaye*.

L'examen clinique des reins, de la prostate, des vésicules séminales, n'avait rien montré. La radioscopie thoracique avait révélé des ombres hilaires très chargées, avec ganglions crétacés au niveau du hile droit, et un sommet gauche légèrement voilé, mais s'éclairant bien à la toux et sans bruits adventices.

Après la réponse positive de l'inoculation au cobaye, et sur un taux d'urée sanguine qui permettait d'envisager une intervention, on soumet le malade aux différents examens urinaires destinés à renseigner sur l'état exact des deux reins.

Cet examen urinaire est pratiqué le 2 février 1930 (Dr. Cibert). Il donne les résultats suivants :

Urines très troubles. Bonne capacité vésicale.

La cystoscopie montre une vessie normale dans son ensemble, avec quelques petites granulations sur sa face postérieure.

Orifice urétral droit sain. Orifice gauche légèrement béant et œdémateux : toutes les tentatives faites pour cathétériser le rein gauche sont infructueuses et n'arrivent qu'à faire évacuer par l'uretère de gros bourbillons purulents. On place donc une sonde urétérale dans l'uretère droit, facilement cathétérisé, et on se borne pour le rein gauche à recueillir dans la vessie les urines qu'il émet, l'uretère droit étant oblitéré par sa sonde.

Le cathétérisme donne les résultats suivants :

Rein droit :

Urines limpides.

Pas de pus, pas de microbes à l'examen direct.

Urée : 7,73 %.

NaCl : 6,44.

Rein gauche :

Urines purulentes, beaucoup moins abondantes.

Urée : 4,16 %.

NaCl : 5,56.

Cet examen semble indiquer un rein droit bien meilleur, à tous points de vue, que le gauche. On pratique une inoculation séparée des urines droites, d'une part, des urines vésicales d'autre part : le résultat de cette inoculation complique le problème, car les deux reins tuberculisent le cobaye. On semble donc arrêté au seuil des décisions opératoires. Pourtant le malade s'aggrave, maigrit, tombe de 64 kilogrammes à 61, se plaint beaucoup de son rein gauche et demande qu'on le soulage.

Le cas est alors soumis à notre Maître et ami, le Docteur Santy, qui juge l'intervention sur le rein gauche possible avec des chances de succès, et cette intervention est décidée.

Intervention le 2 avril 1930 (Dr. Cibert). Lombotomie gauche : *petit rein*, flasque, bosselé, *adhérent uniquement au pôle supérieur : en l'attirant, on amène la surrénale que l'on peut libérer et respecter*. Enorme uretère bosselé à paroi mince (comme celle de la poche rénale), en certains points du volume du pouce. On le resèque le plus bas possible, mais sans pouvoir dépasser la zone dilatée. La pièce enlevée réalise le type d'une uretéro-hydronéphrose, à parois minces et souples, le rein étant représenté par une paroi faite de parenchyme rénal très atrophié. A la coupe, la substance rénale a une épaisseur de moins d'un centimètre. La poche contient un liquide louche, la muqueuse du bassinnet dilaté présente en plusieurs points des lésions de tuberculose avec granulations typiques.

Les suites opératoires furent très simples, rapidement apyrétiques : les urines, en quelques heures, devinrent limpides, abondantes, avec disparition des signes de cystite et disparition remarquablement rapide du pus et de l'albumine.

A la sortie de la clinique, le 5 mai, le malade pesait 58 kilogrammes, n'avait plus d'albumine, aucun signe d'infection urinaire, *sa tension était de 17/10*.

Depuis le mois de mai, le malade a été revu à trois reprises, la dernière fois en novembre. Il se déclare parfaitement remis, ne souffre plus des reins; il s'est peu à peu redressé, car son affaiblissement et les douleurs lombaires l'avaient amené à une véritable cyphose. Son poids est passé de 58 à 67 kilogrammes, *sa tension a été retrouvée à 17/10 à ces trois examens*; son cœur est de volume normal, ne présente aucun signe de défaillance. Ses poumons ne montrent aucun signe clinique ou

radioscopique nouveau. Il a déjà repris une partie de ses occupations et peut être considéré comme guéri.

Commentaires. — Une tuberculose rénale ouverte, avec pyurie et cystite a, dans notre observation, déclenché une réaction hypertensive, comme le fait classiquement, dans certains cas, la tuberculose rénale fermée. *Nous disons réaction hypertensive plutôt que néphrite chronique*, car le malade avait une hypertension sans gros cœur et sans grosse azotémie (0,36 d'urée sanguine). Mais en réalité notre observation, si la tuberculose rénale avait été fermée, se superposerait assez exactement aux faits classiques, qui, après la publication initiale de MM. Gallavardin en 1909, sont venus étayer la notion d'une forme *brightique* de la tuberculose rénale fermée. On peut se demander pourquoi, dans notre cas, une tuberculose ouverte a produit le même résultat. Ou bien il faut admettre que les lésions anatomiques constatées, avec uretère dilaté (uretère d'ailleurs non cathétérisable de bas en haut à la cystoscopie), avec hydronéphrose et *parenchyme rénal presque inexistant*, ces lésions peuvent être interprétées comme indiquant une tuberculose rénale mal et à peine ouverte, jouant comme un foyer mal drainé et permettant d'apporter les mêmes arguments pathogéniques qu'une tuberculose rénale fermée. Ou bien *il faut étendre à certaines tuberculoses rénales ouvertes la possibilité de créer, par reflexe réno-rénal ou de toute autre manière, un processus hypertensif*. C'est à cette seconde manière de voir que nous nous rallierons le plus volontiers, car ce serait une pétition de principe que de rattacher, à la tuberculose rénale fermée un cas avec pyurie nette, cystite, et constatation d'émission d'urine et de pus à la cystoscopie.

Le résultat de l'intervention sur l'hypertension nous semble aussi l'un des points intéressants de notre observation. Alors que le malade, au cours de son amaigrissement progressif voyait sa tension, malgré un régime très réduit et un traitement hypotenseur, se maintenir à 24, l'intervention lui a permis de reprendre 9 kilogrammes en six mois, avec un régime large, tout en maintenant sa tension artérielle à 17/10. *Ce résultat de l'intervention sur la tension rappelle celui publié par M. Gauthier (Lyon Méd..., 1927), dans lequel la tension à 210/100 avant l'opération, tomba 45 jours après à 155/105 et 5 ans après à 115/75.* Cette chute de la tension avec disparition presque instantanée de l'albumine dans notre cas (dès les premiers jours après l'intervention), semble plus en faveur d'une *hypertension spasmodique reflexe* que d'une néphrite hypertensive vraie. Des lésions rénales organiques importantes du rein sain devraient laisser persister plus de signes cliniques de néphrite, après l'ablation du rein malade. Nous aurions donc une tendance, au moins dans ces deux cas, celui de M. Gauthier et le nôtre, à admettre, comme marche des phénomènes les étapes suivantes : lésion rénale tuberculeuse unilatérale (fermée dans son cas, ouverte dans le nôtre); *Réaction hypertensive reflexe ou d'origine toxique* (dans notre cas l'hypertension revêtait le type d'une hypertension spasmodique) : lésions rénales secondaires du rein primitivement sain, mais lésions tardives, dues à l'hypertension plutôt qu'elles ne commandent celle-ci.

La seule déduction sûre que nous désirions tirer de cette observation est que le rein malade peut engendrer l'hypertension non pas par insuffisance, mais *par un phénomène actif*. (En toute logique, un rein absent est encore bien plus insuffisant qu'un rein malade...) C'est ce qu'il nous fallait démontrer.

b) LES LÉSIONS RÉNALES DANS L'HYPERTENSION, de cause extra-rénale.

Quelle que soit la cause de l'hypertension, elle peut déterminer des lésions vasculaires rénales.

C'est la conclusion nécessaire de l'étude que nous avons faite (Chapitre IV) sur le retentissement vasculaire des hypertensions en général, et plus particulièrement des hypertensions par tumeur surrénale ou plus rarement par tumeur hypophysaire.

Nous rappelons les observations de *de Gennes*, de *Meillère* et *Olivier*, de *Volhard*, de *Oppenheim* et *Fischer*, et de multiples autres auteurs, en ce qui concerne le développement de lésions rénales au cours de tumeurs surrénales hypertensives.

Les observations de *Mac-Mahon*, *Close* et *Hass*, de *Berblinger* où des lésions de sclérose vasculaire rénale seraient apparues au cours d'adénomes basophiles (vraisemblablement pour celle de *Berblinger*).

Au point de vue expérimental, la production de lésions artérielles par injections d'adrénaline, signalée par Josué, est obtenue par des greffes surrénales successives (*Maggi* et *Mazochi*. *Leriche* et *Froehlich*). La défreinisation (section des nerfs freinateurs) a pour conséquence tout d'abord une hypertension et une hyperadrénalinémie, puis de la sclérose artérielle.

Deux correctifs sont nécessaires :

l'hypertension peut entraîner de la sclérose vasculaire rénale, *mais* :

1) *cette sclérose rénale, bien que très fréquente, est inconstante et inégale ;*

2) *elle n'est qu'un élément particulier d'un processus général, qui peut atteindre d'autres territoires, avec une électivité variable.*

Le mécanisme de ces lésions artérielles du rein nous a paru le suivant :

1° Phase de *spasme*, plus ou moins prolongé, plus ou moins intense suivant les cas. Les troubles purement fonctionnels qui peuvent en découler sont souvent minimes ou absents, parfois au contraire très nets.

2° Phase de *sclérose*, consécutive au spasme. L'apparition de cette sclérose, sa constitution plus ou moins rapide, sa gravité, sont essentiellement variables avec les individus.

3° La *sclérose* d'abord vasculaire aboutit à des désordres trophiques de gravité inégale. Ces désordres trophiques prédominent surtout sur le glomérule, en raison de l'atteinte prédominante du vas afferens. Si l'hypertendu devient un brigh-tique, c'est par un trouble trophique d'origine artérielle (spasme, puis sclérose). Ce mécanisme est à peu près le même que dans la maladie de Raynaud.

Les lésions artérielles du rein ont les caractères suivants :

Elles débutent par le vas afferens et prédominent sur son segment préglomérulaire (là où selon Oberling, existe une *housse neuro-musculaire périartérielle très spéciale*). Il faut distinguer divers degrés :

1) Dilatation en lac du segment préglomérulaire, prolifération et multiplication des noyaux des anses glomérulaires ;

2) Hypertrophie de la couche musculaire, l'épaississement modéré de l'intima, avec rétrécissement peu marqué de la lumière vasculaire, légère sclérose glomérulaire ;

3° Hypertrophie énorme de la couche élastique (élastose)

— atrophie musculaire presque totale, épaissement considérable de l'intima — réduction de la lumière artérielle. Sclérose glomérulaire et interstitielle marquée ;

4) Hyalinisation de la paroi vasculaire, considérablement épaissie — oblitération plus ou moins complète de la lumière du vas afferens.

Mort du glomérule : hyalinisation ou sclérose totale.

*
**

Sur le vas efferens, les lésions paraissent secondaires et moins marquées, au moins tant que la lumière du vas afferens reste assez perméable. De même, les tubes qui ont, à l'inverse du glomérule, une circulation capable d'une certaine suppléance.

*
**

Insistons encore sur l'inégalité des faits, résultant des aptitudes individuelles.

*
**

Il est entendu que le rein n'a pas le monopole des lésions vasculaires dans l'hypertension. Il est entendu aussi que le rein n'est pas toujours lésé anatomiquement dans l'hypertension (Oberling, Agadjaniantz, Heller, Koch, — pour ce qui est des *hypertensions expérimentales* en particulier). Mais l'intégrité anatomique n'exclut pas le trouble fonctionnel. Et les éléments d'appréciation varient d'ailleurs avec les auteurs. Pour notre part, ne serait-ce que par la polyurie, et la dilution urinaire, les troubles fonctionnels rénaux nous paraissent constants chez les grands hypertendus. (Cela ne nous empêche pas de considérer nos malades comme des hypertendus de cause extra-rénale...).

Un point est à envisager dans le déterminisme, dans l'électivité relative des lésions rénales au cours de l'hypertension. C'est l'aptitude extrême des vaisseaux rénaux au spasme par l'adrénaline. Ceci nous amène à considérer les rapports de la surrénale et du rein.

B. — REIN ET SURRÉNALE

Les rapports entre ces deux organes sont-ils susceptibles d'expliquer — au moins en partie, les relations pathologiques entre l'hypertension et le rein ?

a) RAPPORTS ANATOMIQUES. — La *contiguïté* habituelle des deux organes — qui pour les anatomistes est un fait contingent et peut se dissocier, n'a pas, en soi, grande valeur.

Les rapports *nerveux* sont de premier ordre. Nous les avons déjà soulignés.

Des nerfs de la surrénale vont au rein, directement, par la capsule rénale et par les nerfs supérieurs du pédicule.

Des nerfs du plexus rénal vont à la surrénale, avec l'artère capsulaire inférieure, branche de l'artère rénale, en particulier.

Les deux organes voisins échangent donc des fibres nerveuses nombreuses et bien déterminées. *Ces nerfs réno-surrénaliens, et surrénalo-rénaux, sont connus depuis longtemps, mais, ils ne semblent pas avoir été pris en considération par les physiologistes.*

De plus, rein et surrénale reçoivent leurs nerfs des mêmes origines que nous connaissons déjà.

Les nerfs splanchniques, qui sont les nerfs adrénalino-sécréteurs, sont les nerfs principaux du rein.

Les rapports *vasculaires* des deux organes sont à la fois artériels et veineux. *Artériels*, ils sont de peu d'intérêt en eux-

mêmes. *Veineux*, ils ont plus d'importance, et il est possible qu'une très légère partie de la sécrétion surrénale diffuse directement dans le rein par cette voie, ainsi que le veut Cow. Celui-ci décrit d'ailleurs un véritable *réseau porte* entre les deux organes. Même si sa constatation anatomique n'est pas confirmée, il est certain que les anastomoses veineuses des deux organes peuvent avoir une très grosse influence, en raison de l'activité extrême et de la rapidité de diffusion de l'adrénaline. Cow a fait à ce sujet des expériences assez démonstratives.

Parmi les anastomoses veineuses réno-surrénales, il faut distinguer :

Les anastomoses périhilaires, qui vont surtout à la veine rénale ou à ses affluents directs ;

Les anastomoses transcapsulaires et périphériques. Il existe en effet un vaste réseau veineux péri-rénal qui chemine dans la graisse de l'atmosphère rénale et qui collecte une notable partie du sang veineux des deux organes, c'est l'*arc veineux exo-rénal* de Lejars (arcade veineuse exo-rénale, réseau capsulo-adipeux). Cette voie de suppléance met en communication directe le réseau veineux cortical du rein, dans toute son étendue, avec le contenu des veines surrénales.

D'autre part, les auteurs qui ont bien étudié les veines surrénales (Albarran et Cathelin, Grandry), signalent qu'elles sont remarquables par le *développement considérable de leur couche musculaire*. Quel est le rôle de leur contractilité ?

Les rapports embryologiques n'ont plus que la valeur de souvenirs, sauf en ce qui concerne la *parenté nerveuse* et vasculaire des deux organes, et la possibilité de fragments surrénaux accessoires sous la capsule rénale. Le rein est un territoire d'élection des surrénales accessoires.

b) RAPPORTS PHYSIOLOGIQUES ENTRE REIN ET SURRÉNALE. — Ils sont jusqu'ici fort peu connus et nous ne pourrions que les ébaucher — ou plus exactement, montrer leur probabilité.

Le fait important est la parenté nerveuse des deux organes.

Le nerf *splanchnique* est à la fois le nerf *adrérialino-sécréteur* et le nerf *vaso-constricteur* du rein. Nous avons vu que son excitation réalisait la vaso-constriction rénale par un double mécanisme :

1° Vaso-constriction immédiate du rein du même côté ;

2° Vaso-constriction un peu plus tardive du rein *de l'autre côté*. Cette vaso-constriction *est due à une décharge adrénalinique sanguine*, comme l'ont démontré Tournade et Hermann, dans de remarquables expériences.

La sensibilité des nerfs du rein à l'adrénaline est un autre fait très important.

Sans doute le passage de l'adrénaline dans le sang *périphérique* est-il camouflé. Et la confirmation de la migration directe de l'adrénaline fraîche vers le rein aurait-elle une grosse importance. Mis à part les expériences de Cow, dont l'intérêt est indiscutable, nous ne savons rien de précis sur ce point.

Toutefois, après surrénalectomie unilatérale systématique pour hypertension artérielle juvénile, Meillere et Olivier, dont nous avons déjà rapporté certaines observations, constatent avec netteté que le fonctionnement du rein du côté surrénalectomisé est manifestement meilleur que celui du côté opposé — ce qui porterait à croire, disent-ils, à *une action directe de la surrénale sur le rein homologué*. Bien que cette conclusion physiologique soit la conséquence d'une intervention faite dans un cas pathologique, nous la tenons pour valable, car la surrénale était saine.

Des faits analogues ont été constatés après énérvation unilatérale de la surrénale.

Au point de vue expérimental, les seules recherches que nous connaissions dans cet ordre d'idées sont celles de Cow.

Selon cet auteur :

L'excitation d'une surrénale produit une augmentation transitoire de la diurèse, suivie d'un arrêt brusque, ces variations étant sans rapport avec les modifications de la quantité de liquide traversant les vaisseaux rénaux (par perfusion). Dans d'autres expériences, Cow conserve une seule surrénale, met une pince sur la veine principale de cette glande, et excite le sciatique pour déterminer une décharge adrénalinique de quelque importance, pendant 10 à 15 minutes. Les deux reins sont immédiatement prélevés et fixés. Du côté de la surrénale ainsi bloquée (partiellement), on constate une contraction importante du rein tout entier. Au microscope, les glomérules ont un aspect particulier : la capsule de Bowman est étroitement contractée sur le bouquet glomérulaire. Les tubes sont également contractés, et le tissu inertubulaire paraît élargi : des lacunes tendent à apparaître entre les tubes.

Il faut évidemment rester sur la réserve, vis-à-vis de ces résultats, qui paraissent n'avoir guère été confirmés. Ils sont vraisemblables, mais la méthode par laquelle ils ont été obtenus (pince sur la veine surrénale principale) est un peu brutale et n'a pas d'équivalent physiologique connu. Cependant les veines surrénales ont de puissantes tuniques musculaires, très spéciales. Elles doivent bien se contracter parfois. Reste à savoir dans quelles circonstances physiologiques, et à quel degré. Dans l'état actuel des connaissances, le problème du passage direct de l'adrénaline dans les vaisseaux du rein même n'est pas encore résolu. Mais il n'est pas sans intérêt, et une réponse affirmative est très plausible.

c) RAPPORTS PATHOLOGIQUES entre rein et surrénale.

Au point de vue mécanique, le rein peut comprimer ou tirailler la surrénale.

Il la comprime certainement dans les hydronéphroses.

Il la tiraillie, par ses vaisseaux et ses nerfs, dans les hydronéphroses encore, et dans les ptoses où, comme il est classique de le souligner, la surrénale ne le suit pas.

Il peut enfin lui adhérer et l'irriter, comme dans l'observation de Barbier et Cibert.

Cette observation ne donne pas de détails sur l'aspect de la surrénale qui adhérerait si fortement au pôle supérieur du rein qu'il a fallu la libé-

rer. Il eût été intéressant de savoir si elle ne présentait pas de modifications histologiques dans sa portion adhérente. A vrai dire, une maladie propre de la surrénale donne en général une hyposécrétion, et si elle influence la Pression artérielle, c'est par défaut (mis à part les hyperplasies, mais celles-ci ne semblent pas le fait habituel d'actions infectieuses directes...)

On doit admettre que l'action du rein malade sur la surrénale adhérente était peut-être mécanique, congestive ou inflammatoire, mais sûrement contingente, car les autres observations de tuberculose rénale, fermée ou ouverte, avec hypertension guérie par l'intervention, ne comportaient pas une telle adhérence du rein à la surrénale.

Il s'agit donc vraisemblablement d'une action humorale ou nerveuse sur le système presseur (et peut-être, en particulier sur la surrénale, mais nous n'en savons rien).

Et la seule conclusion valable était une influence *active* du rein sur le système presseur, ainsi que nous l'avons déjà dit.

Peut-être le rein est-il capable d'influer sur la surrénale par les diverses actions mécaniques que nous avons envisagées. Mais nous l'ignorons à peu près.

A propos des cas de ptoses, ce que nous avons dit des rapports nerveux et vasculaires entre le Rein et la Surrénale peut paraître, au premier abord, entièrement démenti. Il n'en est rien; seule la contiguité disparaît : mais les nerfs conservent une distribution analogue, avec les mêmes anastomoses. Les veines restent en relations directes et plus ou moins larges par le réseau veineux hilaire et surtout exo-rénal (même dans les ectopies congénitales semble-t-il). Enfin, nous faisons remarquer :

1° que les ectopies rénales doubles sont exceptionnelles et les ptoses également;

2° que les sujets aux reins ptosés sont souvent des hypertendus, réserve faite d'association morbide. Ces quelques sujets atteints de ptose *double* non compliquée que nous avons rencontrés étaient hypotendus... (Maxima inférieure à 11 au Vaquez). Mais le phénomène est complexe et mérite analyse plus minutieuse.

Au point de vue humoral et nerveux, l'action pathologique de la surrénale sur le rein — ou l'action inverse — sont difficiles à dissocier.

Comment le rein malade — ou troublé fonctionnellement — peut-il agir sur la surrénale ? Il nous est impossible de répondre. Sans doute par mécanisme nerveux — à supposer qu'il agisse. Peut-être aussi par des troubles humoraux ? Quittons

ce sujet, où les discussions n'ont encore aucune base solide.

(Toutefois, rappelons que la surrénale serait parfois augmentée dans certaines néphrites chroniques hypertensives.)

Pour l'action de la surrénale malade sur le rein, nous ne voulons envisager ici que les tumeurs surrénales. Cette action semble, elle, plus précise. Nous ne reprendrons pas l'histoire des lésions rénales au cours du surrénalome hypertensif, ni les lésions artérielles expérimentales (rénales en particulier) par injections suivies d'adrénaline, ou greffes surrénales répétées. Les « *artériososes* » *rénales* d'origine surrénalienne nous paraissent une notion certaine.

Elles font partie d'une « *artériose* » plus ou moins intense et plus ou moins généralisée.

Rappelons que *Meillere et Olivier* constatent une amélioration de la fonction rénale du côté surrénalectomisé (après surrénalectomie systématique au cours d'une hypertension).

A cela se bornent les faits positifs et certains.

Si l'on résume, on constate que le rein et la surrénale sont liés par d'importants rapports, anatomiques, fonctionnels et pathologiques. Mais il est impossible d'en dégager rien de net, rien de suffisant, pour expliquer les relations du rein avec le système presseur.

Il faut aller plus loin.

Les rapports réno-surrénaux, la synergie fonctionnelle qui existe probablement entre les deux organes, ne sont pas à exclusion de cette étude, mais ils n'en constituent sans doute qu'un élément.

Si la théorie de l'hyperadrénalinémie était *valable*, dans tous les cas d'hypertension, on pourrait sans doute expliquer, par le retentissement pathologique réciproque des deux organes, bien des faits encore énigmatiques.

On comprendrait qu'au cours des maladies rénales, il puisse

y avoir excitation soit humorale, soit surtout nerveuse de la sécrétion adrénalinique — et par ce simple mécanisme, hypertension.

On admettrait aussi qu'une hypertension quelconque puisse, par hypersécrétion adrénalinique, amener des spasmes, puis des lésions vasculaires du rein.

On pourrait, à la rigueur, admettre que l'énervation rénale dans l'hypertension quelle qu'en soit la cause, ait pour double effet :

de diminuer la tendance spastique des vaisseaux rénaux ;
de réfréner l'excès de sécrétion surrénalienne. Et l'on pourrait conclure à l'existence de deux très importants réflexes :

l'un, réno-surrénal, probablement nerveux ;

l'autre, surréno-rénal, essentiellement humoral.

Peut-être même ces hypothèses donnent-elles la clef réelle d'un certain nombre de faits. Peut-être ont-elles une valeur propre considérable.

Mais, pour leur attribuer une portée générale, il faudrait admettre qu'il n'y a pas d'hypertension sans hypersécrétion adrénalinique, que le rein malade n'agit pas sur d'autres organes pour provoquer l'hypertension.

Quand nous avons entrepris d'étudier l'effet de la suppression des nerfs du rein dans les hypertensions non plus seulement des néphrites, mais encore de toute espèce, nous ne songions guère, il faut l'avouer, qu'au retentissement des troubles rénaux sur la surrénale — ou vice versa. L'importance de l'hyperadrénalinémie, sa fréquence, nous paraissaient telles que nous songions à expliquer par sa sédation l'action hypertensive de l'énervation rénale. Or, quand nous avons cherché à nous documenter sur l'énervation rénale, nous sommes allés de surprise en surprise, d'enchantement en enchantement. Nous avons découvert peu à peu toute une série de magnifiques travaux, expérimentaux (d'auteurs surtout autrichiens), qui ont élargi notre horizon. Ce sont ces travaux tout à fait remarquables, que nous allons essayer d'exposer méthodiquement.

C. — NERFS DU REIN ET SYSTÈME PRESSEUR

L'idée d'une intervention des nerfs du rein dans le mécanisme régulateur de la pression artérielle a déjà presque un demi-siècle. Un des premiers théoriciens semble en être *Azoulay* (1894-1895) qui voit les nerfs des vasa afferentia et surtout des glomérules, en se servant de la méthode de Golgi puis de celle de Cajal. Et comme le glomérule ne paraît pas avoir de fibres musculaires, il trouve rationnel de penser que « ces fibres nerveuses glomérulaires ne sont pas vaso-motrices, mais sensibles, et commandent peut-être par action réflexe la tension sanguine dans les vaisseaux du glomérule ».

Selon *Braun* et *Samet*, un autre précurseur est *Leyden*, qui attribue aux reins le rôle de « régulateurs principaux de la pression artérielle. Il dit qu'une difficulté de la circulation rénale retentit de façon déterminée sur la circulation sanguine tout entière.

D'autres auteurs — innombrables — attachent une importance très grande à la sclérose artérielle limitée aux reins, dans la genèse de l'hypertension artérielle. Ceci est banal. Mais *Cohnheim*, puis *Fahr* font intervenir les nerfs des reins. Ils disent que le mécanisme de l'élévation de la pression artérielle part de l'intérieur du rein, *peut-être des éléments nerveux* (dont l'interruption aurait pour effet de supprimer toute incitation à une augmentation de la pression artérielle). Toujours selon *Braun* et *Samet*, une opinion tout à fait semblable est défendue par *Hülse*. *W. R. Hess* pense qu'en raison des rapports étroits entre la pression sanguine et la filtration de l'eau urinaire, il existe *une voie réflexe* particulière qui sert à « doser » la pression sanguine. *Loeb* et *M. B. Schmidt* indiquent aussi qu'une élévation de la Pression dans le système artériel peut être provoquée *de façon réflexe* à partir des vaisseaux glomérulaires. *Lichtwitz* envisage également un réflexe *vaso-rénal*, qui compenserait chaque entrave à la perméabilité des vaisseaux rénaux par une élévation de la pression générale, grâce à un mécanisme sympathique.

Jusqu'ici, il faut l'avouer, il ne s'agit guère que de vues de l'esprit.

Voici maintenant un fait plus précis.

Dogliotti et Mairano ont pratiqué l'*excitation de l'adventice de l'artère rénale*. Ils ont observé une diminution de volume très nette du côté excité, et une légère vaso-constriction du côté opposé. (Ceci pourrait s'expliquer, à la rigueur, par des connexions nerveuses mais *Tournade* et *Herrmann* ne les ont pas mises en évidence). Si l'on prolonge un peu l'expérience, la *Pression artérielle s'élève*. N'est-ce pas la démonstration d'une hypertension partie des nerfs du rein ? Qui plus est : *Dogliotti et Mairano* sectionnent les nerfs du rein, et excitent le bout *central* de ces nerfs. Ils constatent, entre autres effets, des variations assez importantes de la Pression artérielle. Ces variations sont un peu irrégulières. Cependant, dans l'ensemble, elles se font dans un sens *nettement presseur*. Il faut tenir compte de la division des nerfs du rein, et de la difficulté qu'il y a à les exciter globalement lorsqu'ils sont sectionnés. Ainsi *l'action centrale des nerfs du rein comporterait une hypertension*. Il n'y a là rien qui puisse nous surprendre, bien au contraire.

Il est curieux d'observer que les très nombreux et remarquables expérimentateurs qui ont étudié la physiologie des nerfs du rein, se sont surtout attachés à préciser l'effet de ces nerfs *sur le rein*, l'effet *centrifuge*. Quant à l'effet *centripète*, ils l'ont quelquefois recherché, mais ne lui ont guère attaché d'importance.

Et la démonstration que nous rapportons, est passée à peu près inaperçue.

Il faut arriver aux travaux de *Braun et Samet* (1933) pour obtenir des données précises. Pour ces auteurs, *si le stade initial de toute hypertension durable dépend d'influx presseurs venus*

du rein, il doit être impossible de réaliser aucune hypertension expérimentale, lorsqu'on énerve préalablement les reins de l'animal d'expérience. Ils le prouvent.

Ici, une parenthèse est nécessaire. Si *Braun* et *Samet* arrivent facilement à produire une hypertension expérimentale durable, ils le doivent aux créateurs de deux méthodes que nous avons exposées.

C'est d'une part *Hering*, *Heymans*, qui ont montré l'hypertension par « défreination » (section des quatre nerfs dépresseurs).

Ce sont d'autre part, ceux qui ont étudié le mécanisme central de l'hypertension. Parmi eux *Dixon* et *Heller* ont mis au point une remarquable méthode de production centrale d'hypertension durable, que nous avons déjà exposée. Elle consiste dans l'injection intracisternale de kaolin finement pulvérisé. (Le kaolin provoque une réaction inflammatoire du quatrième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius : d'où rapidement une hydrocéphalie ventriculaire qui a elle-même pour conséquence une hypertension intracrânienne stable; celle-ci, par action sur les centres presseurs, engendre une hypertension durable.

(Tel est du moins le mécanisme le plus généralement admis. Peu importe d'ailleurs.)

Donc, les chercheurs actuels, et parmi eux *Braun* et *Samet*, disposent de deux façons d'obtenir une hypertension permanente : la défreination et le kaolin intracisternal.

Or, ces auteurs, *Braun* et *Samet*, obtiennent sans difficulté les résultats habituels par ces deux méthodes — *sauf si les reins sont énervés*.

1° Dans un premier travail, ils procédèrent à l'énervation et à la décapsulation, ou bien à la simple énervation des reins chez les chiens. Puis ils pratiquèrent l'injection intracisternale de kaolin. Pas d'hypertension (1932-33). *Volhard* et son collaborateur *Harwich* confirment ces résultats. (Congrès de médecine de Wiesbaden, 18-21 avril 1933.)

Pareillement, l'hypertension par « défreination » fait défaut après énervation rénale préalable. (*Braun* et *Samet* 1934).

2° Puis, *Braun* et *Samet* procèdent aux expériences inverses. Ils commencent par « faire des chiens hypertendus », tant par

le kaolin que par la défreinisation. Après avoir conservé cette hypertension pendant un temps plus ou moins long (au moins un mois), ils procèdent aux interventions sur les nerfs du rein : énérvation bilatérale ou unilatérale suivant les cas. Dans la très grosse majorité des observations, survient une chute importante et durable de la pression artérielle. L'énérvation d'un seul rein suffit dans plusieurs cas.

Ainsi l'énérvation rénale bilatérale ou même unilatérale, lorsqu'elle est faite préalablement, empêche l'hypertension par le kaolin ou par défreinisation.

Lorsqu'elle est faite chez un animal hypertendu par ces méthodes, fait disparaître cette hypertension.

3° *Braun et Samet* (1934-35) abordent maintenant de nouvelles séries d'expériences.

« Nous avons démontré qu'on peut empêcher ou supprimer toute hypertension expérimentale durable par l'énérvation des reins ».

.....
« De nombreuses expériences de contrôle ont montré que l'énérvation (et la vaso-dilatation) d'autres territoires vasculaires importants — tel le foie — ne réduit pas l'hypertension ».

.....
« Pour répondre aux objections, nous avons réalisé de nouvelles expériences »...

« Nous avons de nouveau produit des hypertensiones par « défreinisation » ou par injection de kaolin, puis abaissé la pression, par énérvation du rein gauche ».

« *Quand on extirpe ensuite le rein énérvé, la pression remonte au niveau antérieur.*

« *Au contraire, l'extirpation du rein non énérvé ne modifie pas la pression artérielle.*

« C'est une démonstration nouvelle et très rigoureuse que la constitution d'une hypertension durable nécessite absolument la participation du rein, quel que soit le point de l'organisme

d'où parte l'incitation à l'hypertension. *Le Rein est aussi important dans le mécanisme de l'hypertension générale et durable que la roue dentée dans le mouvement d'une montre.* »

Braun précise, dans une autre publication :

« *Sans l'intermédiaire du rein, pas d'hypertension. Notre conclusion expérimentale est que l'hypertension ne peut survenir quand il existe dans l'organisme un rein éterné.* »

Nous étions déjà bien surpris après la découverte des quatre communications successives de *Braun* et de leurs commentaires. La lecture de la *Wiener Klinische Wochenschrift* nous réservait un nouveau sujet d'étonnement et d'admiration.

4° L'auteur en est *Pick* (de Vienne) (comme *Braun* et *Samet*). Il commence par rappeler la part glorieuse de l'école viennoise dans toute l'étude de l'hypertension, depuis sa découverte. Après diverses considérations, il rapporte les très curieuses expériences de *Braun* et *Samet*, en souligne l'originalité et l'intérêt.

« Indubitablement, dit-il, le rein dont l'énervation est intacte doit différer considérablement de celui qui est libéré de ses nerfs. Des inégalités essentielles doivent exister dans leur irrigation. Le sang qui les traverse, doit en retirer des propriétés très différentes »...

« Nos recherches de substances pressives et dépressives dans le sang se rattachent aux études de *Dixon* et *Heller*, de *Hamperl* et *Heller* sur l'hypertension par le kaolin, et à celles de *Braun* et *Samet* sur le rôle des nerfs du rein dans la régulation de la pression artérielle ».

« La transmission du sang de chiens normaux à d'autres chiens ne décèle aucune propriété capable d'influencer la Pression Artérielle ; il nous a paru intéressant d'étudier le sang de chiens hypertendus par la méthode de *Dixon* et *Heller*, et celui d'animaux ayant subi une énervation bilatérale du hile rénal ».

« Le sang frais, prélevé à la Fémorale d'un chien est aussitôt injecté à la seringue dans la veine de la patte de devant du chien récepteur »....

« Ces recherches variées et répétées, sur de nombreux animaux hypertendus, ainsi que sur des chiens ayant subi l'énervation rénale, et sur des chiens normaux, ont donné les résultats suivants :

1° « Le sang frais d'animaux hypertendus par le kaolin transmet à des animaux *sains* une hypertension qui dure plusieurs heures, le sang d'animaux normaux ne donne aucune hypertension dans les mêmes conditions ».

2° « Le sang d'animaux aux reins éternés ABAISSE la Pression de chiens hypertendus par le kaolin, alors que le sang de chiens normaux ne la modifie pas. »

3° « La Pression artérielle de chiens aux reins éternés ne s'élève pas plus quand on leur injecte du sang d'animaux hypertendus par le kaolin que quand on emploie du sang d'animaux normaux ».

... « Ces résultats paraissent signifier que les Reins aux nerfs intacts fournissent au sang des principes hypertenseurs, et qu'au contraire, les Reins dont l'innervation est détruite donnent des principes sanguins hypotenseurs.

« L'étude de ces corps, des conditions de leur développement et de leur action, depuis longtemps poursuivie à l'Institut Pharmacologique de Vienne, ouvre des horizons nouveaux à la Pathologie de l'Hypertension. »

Ces expériences sont si belles, leurs résultats si séduisants, leur enchaînement si parfait, qu'on pourrait être tenté de ne les ternir d'aucun commentaire.

Un examen critique est pourtant nécessaire, ne serait-ce que pour en contrôler la valeur.

Les méthodes d'hypertension expérimentale sont à la base de ces travaux.

Que valent-elles ?

La « défrenation » a été éprouvée par de trop nombreux auteurs, pour que nous puissions les citer tous. Parfois difficile — chez certains animaux surtout — elle paraît relativement facile chez le chien ou chez le lapin dont les nerfs dépresseurs sont bien individualisés. Les résultats sont un peu controversés. Pour *Ed. Koch* et quelques autres auteurs, elle ne donnerait pas une hypertension fixe, mais plutôt un état tension-

nel instable, avec poussées hypertensives très importantes à la moindre excitation. Et comme toute tentative expérimentale provoque l'émoi des animaux qui y sont soumis, malgré beaucoup de précautions, on trouverait chaque fois une hypertension marquée, mais de niveau variable.... Ces considérations, à supposer qu'elles soient absolument exactes, ne nous paraissent pas enlever de valeur aux expériences basées sur la déférence.

La méthode du kaolin est un peu plus récente, puisque *Dixon* et *Heller* ne l'ont mise en œuvre qu'en 1932. Elle nous paraît solidement établie cependant, car tous les expérimentateurs qui l'ont utilisée ont eu, à notre connaissance, des résultats très nets et très durables. Peut-être y a-t-il discussion sur son mécanisme. Au lieu de l'hypertension intracrânienne par hydrocéphalie ventriculaire, et d'une excitation purement mécanique, certains incriminent une accumulation des sécrétions hypophysaires dans le liquide du troisième ventricule — ou même avec *Heller*, une irritation congestive, inflammatoire des centres presseurs du plancher du quatrième ventricule par le kaolin. Hoff, en retirant du liquide ventriculaire chez des animaux hypertendus de fraîche date, obtient un abaissement notable, mais temporaire de la pression artérielle, ou un retard de l'installation de cette hypertension qui généralement apparaît au bout de 36 à 48 heures. L'hypertension intracrânienne (et la compression des centres presseurs) du troisième ventricule serait donc le phénomène le plus sûr. Peu importe, en ce qui concerne les expériences que nous avons rapportées. La méthode du kaolin donne bien une solide et notable hypertension permanente.

Passons au second échelon. Les expériences de *Braun* et *Samet* montrent le rôle des nerfs du rein, dans la genèse et le maintien de l'hypertension, par des procédés chirurgicaux d'une certaine ampleur ; quelles objections leur a-t-on faites ?

Doppler et quelques autres auteurs ont pensé que des hypertensions peuvent être abaissées par des résections sympathiques en divers territoires vasculaires, en particulier dans le domaine du splanchnique. Qu'a fait *Braun* ? Il a réséqué les nerfs du foie, ou ceux de divers autres organes abdominaux, il aurait même réséqué une importante partie des fibres venues du plexus solaire, en amont du pédicule rénal. Ces interventions n'ont aucune action durable sur l'hypertension expérimentale. On ne peut invoquer la laparotomie et les bouleversements des rapports circulatoires du territoire splanchnique.

On a aussi évoqué une action surrénale directe : l'énervation des nerfs du pédicule rénal agirait, selon certains auteurs, en énervant plus ou moins la surrénale... Or, *Falta* et *Hoegler*, *Hoegler*, *Uberrack*, *Zell* et *Falta*, ont énérvé les surrénales : ils ont constaté que cette énérvation surrénale est sans action sur l'hypertension par le kaolin (pas plus d'ailleurs que l'hyperglycémie qui accompagne cette hypertension). En revanche, ils ont contrôlé les expériences de *Braun* et vu que l'énervation rénale empêche bien l'hypertension par le kaolin.

Il ne nous paraît plus guère possible de mettre en doute *l'action spécifique des nerfs du rein* dans le mécanisme presseur...

Les anesthésiques mésocéphaliques peuvent abaisser considérablement la tension élevée par le kaolin ? Soit. Mais de façon transitoire. Et l'anesthésie n'intervient-elle pas de façon égale dans les autres énervations (non rénales), qui n'empêchent ni ne suppriment l'hypertension par le kaolin ?

Braun et Samet, au cours de leur seconde série d'expériences, signalent quelques *échecs*, c'est-à-dire quelques cas où l'énervation rénale n'a pas empêché ou supprimé l'hypertension : une fois sur cinq, pour des chiens « kaolinisés » deux fois sur quatre, pour des chiens « défreinés ». Ils attribuent ces échecs, d'ailleurs *corrigés par l'énervation* de l'autre côté, à l'imperfection des premières énervations, qui selon eux, n'auraient pas été « réussies ».

Il faut encore envisager la durabilité de la chute de la pression artérielle chez les animaux hypertendus. *Braun et Samet* signalent des *ré-ascensions* plus ou moins précoces, surtout chez les animaux « mal énervés ». Pour les autres, ils ne précisent pas la durée de la phase pendant laquelle l'abaissement de l'hypertension a persisté. Sans doute a-t-elle été interrompue, au bout de quelques semaines ou quelques mois, par la mort de l'animal, aux fins d'autopsie.

Mais ici se placent les constatations de *Dogliotti et Mairano*, qui, dès 1931, ont énérvé des reins et observé la régénération des nerfs au bout de trois à six mois. Il semble donc, puisque l'action de l'énervation rénale est un phénomène rigoureusement spécifique, que l'on ne doive attendre de l'énervation qu'un succès à coup sûr transitoire, tant que l'on n'aura pas trouvé le moyen d'empêcher cette régénération... Tout d'abord la régénération signalée par *Dogliotti et Mairano* mérite confirmation. Et même si elle est exacte — ce que semblent confirmer nos propres observations — est-elle une difficulté insurmontable ? Supprime-t-elle tout le bénéfice thérapeutique de l'intervention ? Au moins en ce qui concerne cette dernière question, nos malades affirment le contraire...

Un fait reste d'ailleurs, le *fait physiologique* (qui prime peut-être le fait thérapeutique dans sa modalité *actuelle*) : c'est le *rôle spécifique des nerfs du rein dans le système presseur*.

Il nous faut maintenant aborder la critique du troisième échelon : *la transmission humorale de l'hyper et de l'hypotension en fonction de l'énervation rénale, réalisée par Pick*.

Ici, nous ne pouvons qu'exprimer notre admiration non seulement pour la splendeur des résultats, mais aussi pour la simplicité et la perfection de la méthode.

Les animaux d'expérience ? Une seule espèce, le chien, dont le sang, normalement ne détermine aucun trouble tensionnel chez le récepteur de même espèce. (On sait qu'il n'en est pas de même si l'on transmet le sang d'un animal (lapin par exemple) à un autre d'une autre espèce (chien). La concentration et la nature des principes presseurs peuvent varier d'une espèce à l'autre.

L'emploi du sang frais et pur, non coagulé est une méthode idéale, ainsi que nous l'avons déjà exposé (chapitre IV : rôle du rein normal et pathologique à l'égard des principes presseurs). Elle n'expose à aucun des inconvénients de la coagulation ou du vieillissement, susceptible de fausser les résultats. Elle est, de toute évidence, bien supérieure à la préparation d'extraits plus ou moins sophistiqués (ce qui n'enlève d'ailleurs pas la valeur *comparative* aux expériences faites avec des extraits de même sorte).

L'absence d'anesthésie évite également nombre de causes d'erreurs ou de critiques.

Enfin, la pression artérielle a été mesurée selon la méthode non sanglante de *Riva-Rocci*, sur la cuisse ou le segment jambier de la patte postérieure du chien. Des contrôles ont été faits, par mesure de la pression intra-fémorale au manomètre à mercure, et se sont montrés concordants.

(Signalons à ce propos que *Braun* et *Samet* ont également mesuré la pression artérielle de leurs animaux, au niveau de la fémorale, selon la même technique, non sanglante de *Riva-Rocci*, dont on tient en général la valeur pour très satisfaisante).

Ces poussées hypertensives obtenues à partir du sang de chiens hypertendus par le kaolin sur des animaux aux reins non énervés, ont duré plusieurs heures, ce qui leur confère une grosse valeur physiologique, et exclut l'idée de simples poussées d'ordre émotif, si les expériences de contrôle ne l'excluaient pas.

Enfin, la plus remarquable preuve de la valeur d'ensemble de ces expériences est qu'elles s'étayaient mutuellement, et que chacune d'elles, depuis les méthodes hypertensives de *Hering*, *Heymans* et *Koch*, de *Dixon* et *Heller*, jusqu'aux transmissions humorales de *Pick*, en passant par les énervations rénales de *Braun* et *Samet*, chacune d'elles confirme les précédentes. L'ensemble constitue un système cohérent et solide, un édifice magnifique, qu'il sera loisible de compléter et d'orner ultérieurement.

D. — ESSAI D'INTERPRÉTATION

Le rôle des nerfs du rein dans le système presseur est donc certain. Il est *primordial*,

a) Il semble *général*.

Les hypertensions expérimentales, où son action a été démontrée, sont essentiellement des hypertensions *nerveuses*. L'hypertension par défreination porte sur un appareil qui, au premier abord, ne semble avoir aucun rapport avec les nerfs du rein. L'hypertension par le kaolin est de cause rigoureusement centrale. On est en droit de prévoir une intervention identique des nerfs du rein dans les autres hypertensions expérimentales, *bien que ce ne soit pas une certitude*.

Les hypertensions humaines dans lesquelles l'énervation rénale a été mise en œuvre sont de deux sortes : les unes (glomérulo-néphrites) ont une cause connue et ont évidemment des raisons spéciales d'intéresser les nerfs du rein. Les autres, hypertensions sans néphrite, sont de cause inconnue (hypertensions dites essentielles). Mais, a priori, elles ne semblent pas devoir faire intervenir, à coup sûr, les nerfs du rein dans leur genèse. Cependant, l'énervation rénale y a montré la participation des nerfs du rein. Il faut convenir que deux éléments peuvent jeter le doute sur la généralité de ce fait : le petit nombre des cas explorés, et l'incertitude des causes précises, dans un très grand nombre d'hypertensions solitaires. Mais les faits expérimentaux obviennent singulièrement à ces objections. Ces réserves admises, on peut conclure que le système nerveux rénal joue un rôle de premier plan dans la genèse des hypertensions en général

— et non pas seulement dans les hypertensions par néphrites.

b) C'est un rôle *actif*, un rôle générateur d'hypertension — et non pas un simple phénomène d'insuffisance. Rappelons à ce sujet :

L'action *antihypertensive* des néphrectomies dans certaines hypertensions rénales. (Observations de *Barbier* et *Cibert*, de *Gauthier*).

Et dans un autre ordre d'idées, les mémorables expériences de *Braun* et *Samet*, de *Pick*.

Chez le sujet normal, l'énervation du rein n'a pratiquement pas d'action sur le taux normal de la tension artérielle. Selon les expériences de *Braun* et *Samet* et de *Pick*, l'énervation *unilatérale* suffit à le protéger contre les tentatives d'hypertension.

c) Ce rôle est strictement *presseur*. Les nerfs du rein, normalement, ne peuvent pas empêcher une hypertension. Mais ils sont *nécessaires à la production de l'hypertension*. L'énervation rénale déclenche un trouble fonctionnel massif, *une inhibition du système presseur*. C'est non seulement un rôle actif, mais un rôle dans un seul sens, bien déterminé, *le sens presseur*.

A ce point de vue, les nerfs du rein *s'opposent rigoureusement aux nerfs dépresseurs*. Ils en semblent les antagonistes.

d) Si l'on analyse ce rôle, il semble *double* : à la fois *nerveux* et *humoral*.

Au point de vue nerveux, *l'arc presseur* passe *nécessairement* par les nerfs du rein. A chacun des pôles des nerfs du rein les modalités d'action sont différentes.

Sur le système nerveux intrarénal, nous connaissons un peu son action : c'est essentiellement une vaso-constriction (avec un certain degré d'inhibition fonctionnelle de l'organe).

Pour les centres connectés au rein, on peut concevoir, selon toute vraisemblance, une disjonction au moins fonctionnelle

entre les centres de départ de l'influx nerveux vers le rein, et les centres qui reçoivent l'influx venu du rein.

L'influx centrifuge agit sur le rein, comme nous venons de le voir (vaso-constriction, freination de la sécrétion). Il détermine, en retour, un influx centripète, par lequel se continue l'arc presseur.

L'influx centripète, né ou réfléchi dans le rein, commande l'hypertension.

soit en premier ressort (influx né sur place, excitation par lésion rénale),
soit en sous-ordre (influx parvenu au rein et réfléchi par lui).

Ainsi, dans l'hypertension due au kaolin, par exemple, les centres presseurs comprimés envoient un ordre hypertenseur au système nerveux du rein. Celui-ci l'exécute pour la part qui lui est assignée, et le transmet de nouveau aux autres parties du système presseur. Ce n'est qu'après avoir été « habilité » en quelque sorte par les nerfs du rein que l'ordre est efficace, même pour les organes presseurs. Si les nerfs du rein sont interrompus, même d'un seul côté, rien ne va plus.

Mais *l'influx centripète* naît souvent dans le rein lui-même. et nous pouvons rejoindre ici l'opinion d'*Azoulay*, de *Leyden* et de tous ceux qui attribuent au rein un rôle *régulateur de la Pression Artérielle*.

Il faut considérer que le rein a une fonction hautement spécialisée qui dépend étroitement du mécanisme vasculaire. Modifiez la tension, et vous changez obligatoirement le fonctionnement rénal, ainsi qu'en témoignent clairement les faits cliniques et les perfusions. Un tel organe dépendant étroitement du tonus vasculaire, doit le régler à sa guise, « doser » la pression artérielle selon ses besoins (*Hess*).

La disposition toute particulière des vaisseaux des reins, avec leurs millions de glomérules où le sang arrive directement et où il n'y a d'autre contre-partie que la pression urinaire dans la capsule de Bowman, constitue un dispositif fragile. Aussi chaque glomérule fonctionne-t-il d'une façon intermittente, à tour de rôle. Le vas afferens comporte un véritable sphincter neuro-musculaire (housse d'*Oberling* ?) qui arrête par intermittence l'arrivée du sang, et ne la permet que sous une pression susceptible de ne pas détériorer le fin appareil capillaire du peloton glomérulaire presque libre dans la capsule de Bowman.

D'autant plus que le vas afferens est lui aussi contractile, dans un

double but : favoriser la stagnation temporaire du sang dans le glomérule, pour amener la filtration de l'eau urinaire — et d'autre part faire progresser ensuite le sang dans le second réseau capillaire qui irrigue une partie des tubes. Ce réseau constitue un important système porte, où la circulation dépend considérablement de l'étape antérieure (vas afferens-glomérule). Ce que l'on sait des « intermittences glomérulaires » permet de supposer qu'il y a alternance dans l'irrigation fonctionnelle des deux parties du réseau intrarénal.

Le rein est donc sous la dépendance étroite des phénomènes vasculaires généraux, et il n'y a rien d'étonnant qu'il intervienne dans les phénomènes presseurs.

Supposons, au cours d'une affection rénale primitive — ou d'un spasme, de cause quelconque, du vas afferens, une gêne de l'irrigation glomérulaire : le mécanisme régulateur va jouer. A l'« appel au secours » du glomérule, il répondra par une élévation de tension générale, destinée à accroître le débit sanguin. Ainsi se trouve constituée une hypertension. Le point de départ en est le rein lui-même, soit sous l'influence de causes locales, soit sous l'action de troubles vaso-moteurs d'origine extrinsèque.

Ceci nous permettrait de comprendre pourquoi l'hypertension est si fréquente dans les glomérulo-néphrites, alors qu'elle est absente dans les affections dégénératives des seuls tubes rénaux (sauf troubles vasculo-glomérulaires associés).

Ainsi se trouverait renouvelée la théorie du barrage rénal de *Traube* et de *Bright*. Mais il y aurait intervention essentielle, active, du système nerveux du rein.

A l'inverse, supposons une hypertension qui n'aurait pas pris son ordre de départ dans le rein. Si l'ondée sanguine arrive au glomérule dans toute sa violence, une effraction de son fin réseau capillaire, ou tout au moins des troubles fonctionnels graves sont possibles. De telles conséquences sont surtout à craindre dans les hypertensions brutales ou prolongées. Le glomérule doit être protégé : le vas afferens se contracte plus ou moins puissamment, pour conserver un débit sanguin normal dans le glomérule et amortir la brutalité de l'ondée sanguine.

A vrai dire, l'hypothèse d'une hypertension déclanchant le spasme du vas afferens ne doit pas être envisagée, ou du moins, elle doit être modifiée. Quand une incitation hypertensive se produit, en un point quelconque de l'organisme, le *premier soin du système presseur semble être de « prévenir le vas afferens »*. Ce n'est qu'après cet avertissement (vaso-constriction par le nerf splanchnique) que le mécanisme hypertenseur entre en jeu, *à partir du rein seulement*. La preuve en est donnée, sous plusieurs aspects, par l'expérimentation de *Braun* et *Samet*, puisque l'interruption des nerfs du rein empêche l'hypertension dont la cause est ailleurs.

De telles conceptions sont évidemment des vues de l'esprit. Tout se passe comme s'il en était ainsi. Tout ? Non ! Car il y a encore les *facteurs humoraux*.

Nous tenons pour valables les expériences de *Pick*, bien qu'elles n'aient pas encore été confirmées à notre connaissance. Leur simplicité, leurs conditions satisfaisantes à tous égards, et même dans la mesure où l'on peut en tenir compte, le passé scientifique de leur auteur, tout concourt à nous inspirer confiance en elles. Tant que rien ne viendra les infirmer, nous les considérerons donc comme un fait acquis.

De ces expériences, on peut conclure ceci :

1° Le sang des animaux hypertendus contient des principes hypertenseurs.

2° Le sang d'animaux *aux reins éternés* *ABAISSÉ* la pression de chiens *hypertendus* ; le sang de chiens normaux ne la modifie pas.

Le sang d'animaux *hypertendus* *n'élève plus* la pression de chiens *éternés*.

Donc :

Le sang des animaux éternés contient des principes qui neutralisent fortement les principes hypertenseurs. (S'il s'agissait de principes *hypotenseurs* très actifs, les animaux aux reins éternés seraient hypotendus... ce qui n'est pas).

Pick en déduit que « les reins aux nerfs intacts fournissent au sang des principes hypertenseurs — et qu'au contraire, les reins dont l'innervation est détruite, donnent des principes sanguins hypotenseurs ».

C'est, à notre avis, risquer des conclusions illogiques.

Nous ne savons pas du tout l'origine des principes hypertenseurs du sang des hypertendus, et nous avons tout lieu de croire qu'ils ne sont pas fabriqués par le rein lui-même (ici, nous réservons le cas très spécial des néphrites hypertensives).

Quant à la neutralisation des principes hypertenseurs par des produits antagonistes, elle paraît bien être le propre du rein éterné, puisque sa suppression rétablit l'hypertension (*Braun* et *Samet*). Mais nous ignorons l'origine réelle de ces *produits anti-hypertenseurs*. (Ils ne sont hypotenseurs que s'il y a hypertension.) Rien ne prouve qu'ils viennent du rein.

Supposons en effet que le rein normal élimine les principes pressurs (sous une forme dérivée et inactive peut-être, peu importe) —

Survient un influx hypertenseur de cause quelconque. La vaso-constriction rénale entre en jeu, par l'action du splanchnique. Sans doute y a-t-il simultanément production de facteurs humoraux hypertenseurs — mais ce n'est pas forcé. Il peut y avoir également, ou seulement, *défaut* d'élimination des principes hypertenseurs, au niveau du rein, de par l'action inhibitrice des nerfs de cet organe.

Ce n'est qu'une hypothèse. Mais rien ne l'infirme jusqu'ici : continuons-la.

Supposons maintenant, l'énervation rénale. L'action vaso-constrictive inhibitrice, freino-sécrétoire, des nerfs du rein cesse (on sait que s'améliore la diurèse, et parfois même, la fonction rénale). La rétention des principes hypertenseurs cesse aussi (ne parlons pas de leur production, qui peut également être interrompue, par rupture de l'arc nerveux presseur). Les principes hypertenseurs sont éliminés avec facilité : un seul rein énervé peut suffire pour cela. Ne peut-il y avoir accumulation sanguine des principes antagonistes, de principes anti-hypertenseurs devenus sans emploi ? Et cela — sans impliquer l'origine rénale de ces produits anti-hypertenseurs — n'explique-t-il pas l'action anti-hypertensive du sang des sujets énervés ?

Tout cela n'est que construction de l'esprit. Mais qui peut dire qu'il n'en est pas ainsi ?

D'autres hypothèses peuvent encore être suggérées. Supposons que le rôle actif, inhibiteur, des nerfs du rein s'exerce non seulement sur la fonction sécrétoire de cet organe (ce qui est démontré), mais aussi sur la production des produits anti-hypertenseurs (dont nous ignorons à peu près tout). Cette supposition est toute gratuite, mais elle est également susceptible de s'adapter aux données actuelles.

Un exemple analogue, mais d'ordre inverse, n'est-il pas fourni par les nerfs dépresseurs ? *Hering, Heymans*, et divers autres auteurs n'ont-ils pas démontré qu'ils étaient inhibiteurs de l'*adrénalino-sécrétion* ?

Aussi n'avons-nous exposé ces diverses hypothèses que pour donner plus d'ampleur au débat. Et s'il nous est actuellement impossible d'analyser avec certitude l'action des nerfs du rein dans le concert presseur, nous nous croyons en droit d'émettre l'opinion suivante :

Par leur action élective, spécifique, dans le mécanisme des hypertensions, les nerfs du Rein peuvent être considérés comme des nerfs presseurs, antagonistes des nerfs dépresseurs de Ludwig-Cyon et de Hering, à partir du moment où un mécanisme, physiologique ou pathologique, exige l'élévation de la pression AU-DESSUS DU SEUIL NORMAL.

Ces faits admis, comment peut-on concevoir l'action des dé-

capsulations et énervements rénales *dans les hypertensions expérimentales et pathologiques ?*

Là encore, il faut considérer les deux pôles des nerfs du rein.

Sur le Rein. — Libération du système nerveux autonome intrarénal.

C'est la classique vaso-dilatation, la fin du spasme et des troubles trophiques qui en sont la conséquence.

L'amélioration notable de la fonction rénale s'accompagne peut-être d'une reprise de l'élimination ou de la destruction des principes hypertenseurs au niveau du rein.

Sur le système presseur. — Interruption de l'arc presseur, fait capital à tous égards. La sécrétion des principes hypertenseurs et la tendance générale à la vaso-constriction cessent du même coup. Il est encore impossible de préciser le retentissement de cette énervation sur la surrénale, organe presseur ad-joint au rein.

Quant à l'*efficacité de ces interventions*, les deux écueils sont :

L'impossibilité d'énervier très complètement le rein (mais une énervation subtotale suffit).

Et surtout, la régénération relativement rapide des nerfs du rein. (Mais elle est sans doute incomplète).

Peut-être des progrès techniques surmonteront-ils ces deux difficultés.

Dans les conditions actuelles, l'intérêt thérapeutique de l'énervation rénale reste considérable, dans des affections dont l'évolution spontanée est le plus souvent redoutable.

Et même si le fait thérapeutique est discutable, il n'en reste pas moins le fait physiologique capital que cette méthode a contribué à mettre à jour : l'intervention active des nerfs du rein dans la genèse des hypertensions.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS D'ENSEMBLE

A. — CONCLUSIONS PRATIQUES SUR L'ÉNÉRVATION RÉNALE THÉRAPEUTIQUE DANS LES HYPERTENSIONS.

I. — Dans les hypertensions permanentes, rénales ou « essentielles », l'énervation rénale partielle ou totale amène une chute importante de la pression artérielle. Cette chute est habituellement progressive, dans les jours qui suivent l'intervention. Mais une réascension se produit au bout de quelques semaines ou quelques mois. Elle peut être attribuée logiquement à la persistance de la cause hypertensive et à la régénération des nerfs du rein (*Dogliotti et Mairano*).

II. Elle entraîne, chez les grands hypertendus, une diminution notable des troubles fonctionnels et des complications de l'hypertension. Elle assure une amélioration marquée de l'état général qui persiste bien au-delà du relèvement de la Pression Artérielle. Celle-ci, d'ailleurs, ne semble pas devoir atteindre son taux antérieur.

III. Elle ne compromet en rien la fonction rénale ; elle est susceptible de l'améliorer dans une certaine mesure.

IV. Elle ne modifie pas les lésions préexistantes du rein ; peut-être interrompt-elle leur évolution.

V. Sa gravité et sa difficulté technique semblent peu considérables.

VI. Son efficacité, actuellement incomplète, sera probablement améliorée et stabilisée si l'on s'attache :

- à intervenir précocement dans l'hypertension,
- à faire des énérvations aussi complètes que possible,
- à rechercher les procédés qui évitent la régénération des nerfs du rein.

VII. Son intérêt thérapeutique et physiologique est doublé de la possibilité d'une étude histologique du rein. Cette étude promet d'être fructueuse dans l'hypertension solitaire, et permettra de saisir les divers stades des lésions vasculaires rénales.

L'intervention pour énervation rénale permet d'explorer la région surrénale et pararénale, afin de rechercher l'existence possible de tumeurs hypertensives.

VIII. Chez une de nos malades, dont les deux reins avaient été décapsulés, des interventions faites six mois après n'ont pas montré de capsule néoformée.

B. — SUR LES DONNÉES ACQUISES, CONCERNANT LE MÉCANISME RÉGULATEUR DE LA PRESSION ARTÉRIELLE ET LES FORMES PATHOGÉNIQUES DES HYPERTENSIONS.

I. Le mécanisme régulateur de la pression artérielle est extrêmement complexe. Il comprend deux ordres d'éléments, nerveux et humoraux, étroitement intrigués. Leur action est constamment mixte.

Deux hormones pressives sont essentielles : l'une centrale, la vaso-pressine ou pituitrine, l'autre périphérique, l'adrénaline.

II. Les formes pathogéniques actuellement identifiées des hypertensions sont multiples. A côté des hypertensions par néphrite, il existe indiscutablement :

- des hypertensions d'origine nerveuse ou vasculaire,
- des hypertensions d'origine endocrinienne, dont les mieux identifiées relèvent de tumeurs surrénales ou hypophysaires.

D'autres résultent de troubles endocriniens plus complexes, mais certains : telle l'hypertension due à la cessation de l'activité des glandes génitales. Leur étude a considérablement progressé depuis quelques années.

Les troubles humoraux sont très importants dans les hypertensions. La transmission humorale de l'hypertension est démontrée par plusieurs auteurs. Peut-être les hypertensions « par néphrites » comportent-elles des principes presseurs spéciaux.

Quelle que soit la variété de l'hypertension, elle peut s'accompagner de troubles rénaux, d'abord fonctionnels, puis anatomiques (vasculaires et trophiques), dont l'existence est actuellement certaine.

C. — SUR LE ROLE DES NERFS DU REIN DANS L'HYPERTENSION

I. Les nerfs du rein, extérieurs à cet organe, ne paraissent pas avoir d'action trophique nette.

Leur action sécrétoire proprement dite ne paraît pas essentielle.

En revanche, ils exercent une *importante action vaso-constrictrice* et une *freination de la sécrétion* (qui peut aller jusqu'à l'anurie sous certaines excitations mais qui revêt le plus souvent des modalités plus nuancées).

II. *Leur résection* réalise temporairement une importante vaso-dilatation rénale et une augmentation plus ou moins durable de la diurèse.

Leur régénération, étudiée expérimentalement par *Dogliotti* et *Mairano*, demanderait environ quatre à cinq mois (chez le chien).

III. Il existe dans le rein un *organisme nerveux intrinsèque*, dont l'histologie a permis de retrouver certains éléments (*d'E-vant, Oberling*).

Cet appareil est *capable d'autonomie*, et continue à assurer le fonctionnement du rein lorsque celui-ci est privé de ses connexions nerveuses extra-rénales (perfusion, transplantation, énérvation).

Cependant, il est sensible à l'influence des nerfs qui arrivent au rein. Nous avons dit que cette influence est essentiellement vaso-constrictrice et freino-sécrétoire. *Il est donc soumis à une inhibition active de la part des échelons nerveux sous-jacents*,

ce qui est conforme aux dispositions générales du système nerveux.

Sous leur contrôle, il semble destiné à régler l'irrigation rénale et la pression artérielle.

IV. En fait, il constitue un *relai capital du système nerveux presseur*.

Les expériences de *Braun* et *Samet* et de divers autres auteurs ont montré que des hypertensions d'origine absolument extra-rénale ne peuvent être réalisées ou cessent *si les nerfs du rein sont interrompus*.

Ce rôle dans la genèse de l'hypertension (quelle qu'en soit la cause semble-t-il), est un rôle *actif*, ainsi qu'en témoignent de multiples constatations.

Il semble à double effet, *humoral* et *nerveux*, conformément à la loi générale de la régulation de la pression artérielle.

Nous n'en connaissons pas encore les modalités exactes ; vraisemblablement très complexes. Peut-être les relations directes (nerveuses et humorales) entre *la surrénale et le rein* y prennent-elles une part importante.

V. Les nerfs extrinsèques du rein peuvent être considérés comme des *nerfs hypertenseurs, antagonistes puissants des nerfs dépresseurs*. Mais ils n'entrent en jeu qu'à partir du moment où une cause, physiologique ou pathologique, exige l'élévation de la pression artérielle *au-dessus du seuil normal*.

Le rein, séparé de ses connexions nerveuses, est au contraire un *organe anti-hypertenseur extrêmement actif*, ainsi qu'en témoignent les expériences de *Braun* et *Samet*, et de *Pick*. C'est en inhibant cette tendance que les nerfs extrinsèques sont hypertenseurs.

La suppression, aussi complète que possible, des nerfs extra-rénaux n'abaisse pas le taux de la pression artérielle au-dessous des chiffres normaux. Le tonus presseur de base reste stable. Les nerfs du rein ne sont donc pas des nerfs presseurs au sens large du mot, mais des *nerfs hypertenseurs*.

VI. Les expériences de *Pick* ont montré que s'il existe des

principes hypertenseurs dans le sang des animaux hypertendus, le sang des animaux aux reins énervés contient des principes *fortement anti-hypertenseurs*, mais non pas hypotenseurs.

VII. L'énervation d'un *seul rein* suffit à déterminer tous les phénomènes, tensionnels et humoraux, que nous avons signalés (dans les conditions expérimentales).

L'ablation de ce rein les supprime, alors que la suppression du rein sain ne les modifie pas.

VIII. L'importance de ces faits physiologiques est confirmée par *l'action anti-hypertensive de l'énervation rénale dans les hypertensions permanentes pathologiques*. Le résultat de cette thérapeutique n'est pas complètement satisfaisant, en raison de la réascension ultérieure de la pression artérielle surtout.

Le fait thérapeutique, bien que d'un intérêt indéniable, est actuellement médiocre. Mais *le fait physiologique reste capital*, et permet d'espérer, par le perfectionnement de la méthode, des résultats plus complets et plus stables.

Vu :

Le Président de Thèse,
LEMIERRE.

Vu :

Le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

CHAPITRE IX

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie se rapportant à l'hypertension ne saurait contenir qu'une faible partie des références sur ce sujet.

On trouvera dans les ouvrages suivants d'importants recueils bibliographiques

Sur l'hypertension en général :

Thèse de L. PELLISSIER, Paris, 1927.

Sur le système dépresseur :

Thèse d'AGADJANIANZ, Paris, 1934.

Sur les nerfs du rein et l'énervation rénale :

Thèse de DAMBRIN, Toulouse, 1933.

Mémoire de *Dogliotti* et *Mairano*, dans *Archivio Ital. di Chirurgia*, 1930, Volume 37, page 109.

Cette bibliographie est divisée en sept sous-chapitres :

- I. — Sur l'hypertension en général.
 - II. — Néphrites et hypertension. Hypertension et rein.
 - III. — Adrénaline.
 - IV. — Surrénales et hypertension. Hypertensions paroxysmiques en général.
 - V. — Glandes endocrines (autre que la surrénale), système neuro-végétatif et hypertension.
 - VI. — Nerfs du rein. Enervation rénale.
 - VII. — Varia.
-

BIBLIOGRAPHIE

I. — HYPERTENSION EN GENERAL

- ABELOUS et BARDIER. — L'uro-hypertensine. *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, janv. 1909. — L'uro-hypotensine. *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, sept. 1909.
- ACHARD (Prof. Ch.). — Leçons sur les troubles de la tension artérielle. *Le Progr. médical*, Numéros 13-20 et 27. Avril 1929 : 15, 16, 17, 18 et 19. 4 et 11 mai.
- ADAMS (S. F.). — Une étude de la pression sanguine chez les diabétiques. *Amer. Journ. of medic. sc.*, vol. CLXXVII. N° 2, février 1929. — Etude de l'Artériosclérose. 2^e conférence de la Société Internationale de Pathologie Géographique. Utrecht. 26-28 juillet 1934.
- W. ALLAN (Charlotte N. C.). — L'hérédité dans l'hypertension. Etude statistique. *Arch. of. Int. Méd.* 1933, vol. 52, p. 954.
- AMBERG (S.). — L'hypertension chez les jeunes sujets. *Amer. Journ. of Dis. of Children.* XXXVII. N° 2, p. 335 à 351. Février 1929.
- AMBLARD (L. A.). — Maladie hypertensive et présclérose. *Bulletin médical*, 13 juin 1931.
- AYMAN, BOSTON et KRAKOWER (de Montréal). — Influence de la sclérose des parois artérielles sur la mesure de la pression artérielle. — Un cas de calcification de l'artère radiale. *Arch. Of Int. Médecine* 1933, vol. 52, p. 33.
- BAILLART et FERNAND LÉVY. — Action de l'hexaméthylène tétramine sur le sympathique oculaire et sur la pression artérielle. *Paris Médical*, 13 juillet 1935.
- BARATH (E.). — Sur la signification des méthodes fonctionnelles pour la classification et le traitement des hypertensions. *Deutsch. Med. Woch.*, n° 44, 1928.

- BARD. — De la pathogénie de l'hypertension artérielle, diathésique dite solitaire. (*Archives des mal. du cœur*, nov. 1928.)
- BARD. — Le problème de la régulation de la tension artérielle à l'état physiologique et à l'état pathologique. *Arch. des mal. du cœur*, XXII, Numéros 4 et 5, p. 228 à 240 et 289 à 304, avril et mai 1929.
- BARBIER (J.) et A. JOSSERAND. — Les hypertendus à tension incertaine variable (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20 janvier 1928).
- BARBIER. — Traitement rationnel de l'hypertension artérielle. *Courrier médical*, 4 novembre 1928.
- BASCOURRET. — L'hypertension artérielle et l'équilibre circulatoire chez les sujets âgés. *La Médecine*, p. 218, mars 1929 — et *Progrès médical*, 9 mars 1929.
- BERNARD (E.), DESBUQUOIS et FALGUIÈRE (Mlle). — Du traitement de l'Hypertension artérielle par la cure de repos au lit et la diète. *Journ. de méd. de Paris*, N° 43, 25 octobre 1928.
- BIENSTOCK (de Mulhouse). — L'Hypertension artérielle considérée comme une intoxication chronique et allergique par les protéines d'origine animale. *Munch. Med. Woch.*, n° 16, p. 665, 19 avril 1929.
- BOAS et MUFSON. — La pression intracapillaire dans l'Hypertension artérielle et les néphrites. *J. Lab. and Clin. Med.*, 9. 152. Déc. 1923.
- J. BONABA et D-F. SABACHALA. — La pression moyenne chez l'enfant normal et dans quelques états pathologiques. (*Arch. méd. des enfants*, 1^{er} janvier 1932.)
- L. BRAUN. — Traitement de l'Hypertension. *Wiener kl. W.-Schr.* 1935, n° 39, p. 1188-1190.
- L. BRAUN. — Hypertension oscillante et H. fixée. *Wiener kl. W.-Schr.* 1935, n° 18, p. 576.
- BROADBENT (F. H.). — Etiologie de l'Hypertension sanguine. *Med. Journ. and Record*, n° 4, 20 fév. 1929.
- BROGSITTER. — Structure des vaisseaux splanchniques dans l'Hypertension. *Munch. med. W.-Schr.*, 1^{er} août 1924.
- G. CARRIÈRE. — Le traitement de l'hypertension artérielle. *L'Hôpital*, février 1935, p. 126.

- C. CARRIÈRE. — Le cholalate de soude chimiquement pur dans le traitement de l'hypertension artérielle. *Sté de thérapeutique*, 10 mai 1933.
- G. CARRIÈRE et Cl. HURIEZ. — Tension artérielle et perturbations humorales. *Concours Méd.*, 12 avril 1936, p. 1099-1102.
- R. CASH. — Nouvelles études sur l'hypertension artérielle. *Proc. Soc. exp. biol. med.* 1926, 609-611.
- CASTEX (Prof. Mariano R.), de Buenos-Aires. — La doctrine de l'hypertension artérielle et des états hypertensifs. *Acta Medica Latina*, II, fasc. 8, p. 97 à 113, mars-avril 1929 et — *La Prensa Med. Argent.* n° 17, 20 novembre 1928.
- CAMATTE (Oran). — Crise d'hypotension artérielle au cours d'une hypertension permanente. *L'Algérie médicale*, n° 13, p. 6, janvier 1929.
- CARMER (M.-E.). — Physiologie humaine. Fréquence du pouls et pression sanguine. *Am. Journ. Physiol.*, n° 88, p. 295-311, mars 1929.
- J. CARBONEL. — Considérations sur la pathogénie de l'hypertension artérielle permanente. *Thèse de Marseille*, 1933.
- CESTAN. — Hypertension artérielle et hypercholestérolémie. *Toulouse méd.*, t. XXX, n° 90, 1^{er} mai 1929.
- CIVALLIERI (I.) et LIVRANT (E.). — Nouveaux aperçus sur le traitement de l'hypertension. *Il policlinico (sez. pratica)*, 36^e année, n° 6, 11 février 1929.
- A. CLERC, J. STERNE et R. PARIS. — Traitement de l'hypertension artérielle par les injections intra-veineuses d'alcool octylique. (*La Pratique médicale française*, mai 1934 — A.)
- CODOUNIS (A.-D.). — Recherches sur la cholestérolémie et sur ses rapports avec la viscosité sanguine et la tension artérielle. Thèse d'Athènes, 1929.
- CONTENCIN (Marseille). — Action de la diathermie dite chauffante sur la pression artérielle et l'indice oscillométrique. *Soc. de biol.* CI, p. 49, 1929.
- COURTOIS (René). — La tension artérielle des adultes tuberculeux en traitement au sanatorium de la Hulpe-Waterloo. *Le Scalpel*, n° 3, janvier 1929.

DALE et DIXON. — L'action des amines hypertensives produites par la putréfaction. *Journ. Physiol.* 1909, 25.

DECOURT M., AUDRY et R. LESOURD. — Hypertension artérielle avec hyperprotidémie et hyperchlorémie plasmatique. Influence du régime déchloruré et déprotéiné. *S. M. H.* Paris, 19 octobre 1934.

DESCHAMPS (Pierre-Noël). — Le problème biologique de l'hypertension permanente dite solitaire. *Prat. méd. franç.*, n° 1, p. 39, janvier 1929 (A) — et *Presse méd.* n° 14, 16 février 1929.

DIEHL et HESDORFFER (Minneapolis). — Modifications de la pression sanguine chez des hommes jeunes, pendant une période de sept ans. *Arch. of Ins. med.*, vol. 52, 1933, p. 948.

DONZELOT. — La tension artérielle. Paris, Baillière 1935.

DONZELOT (E.). — Le traitement des hypertensions artérielles. *Monde médical*, p. 481 à 484, 1^{er} mai 1929.

DUBOULOZ (P.-M.). — Etude élémentaire des phénomènes de membrane avec application à la pathogénie de l'hypertension artérielle. Thèse de Lyon (74), Doin, 1928-1929.

DUFOUR. — Etude de quelques facteurs conditionnant l'hypertension. (*Bull. méd. an.* XLVIII, n° 5, 3 février 1934, p. 63.)

A. DUMAS. — De l'abaissement de la tension artérielle au cours des maladies fébriles. *Lyon médical*, 25 novembre 1934, p. 557.

A. DUMAS. — Les avantages de la tension moyenne. La tension moyenne et les états de collapsus. (*Revue médicale française*, avril 1932.)

A. DUMAS. — La tension artérielle. *Nouveau traité de médecine*, fasc. X, t. III : Masson et Cie, éditeurs.

A. DUMAS. — 1° La maladie hypertensive. (*Presse médicale*, 28 janvier 1931.) — 2° Les trois phases de la maladie hypertensive. (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 septembre 1931.)

A. DUMAS. — Les différents types d'hypertension artérielle observés en clinique. *Concours méd.*, 20 mai 1935.

A. DUMAS. — Signification de modifications tensionnelles apparaissant dans le cours de l'hypertension permanente. *Gaz. Méd. de France*, 15 février 1934.

- A. DUMAS. — La maladie hypertensive. Considérations étiologiques et thérapeutiques. *Presse Médicale*, 28 janvier 1931.
- A. DUMAS. — L'hypertension bloquée. *Presse médicale*, 9 déc. 1931.
- A. DUMAS. — A propos du procès-verbal sur la baisse de la tension artérielle chez les hypertendus après la ponction lombaire. *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 18 décembre 1928.
- A. DUMAS. — L'absence habituelle d'hypertrophie cardiaque dans l'hypertension solitaire. — *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 28 mai 1929.
- A. DUMAS. — L'involution tensionnelle et ses manifestations physiques et cérébrales. *Soc. méd. des Hôp.*, 26 octobre 1928.
- A. DUMAS. — Forme cérébro-méningée de l'hypertension artérielle. (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 octobre 1930.)
- A. DUMAS. — Hypertension syphilitique solitaire. *Paris Méd.*, 20 septembre 1924.
- A. DUMAS. — Les trois phases de la maladie hypertensive. *Journal de Méd. de Lyon*, 20 septembre 1931.
- A. DUMAS et CONDAMIN. — Relations entre la tension sanguine et la tension du liquide céphalo-rachidien. *Sté Méd. Hôp. Lyon*, 3 mars 1925.
- DURING. — Hypertension artérielle. Congrès allemand de médecine, juillet 1923, in *La Presse médicale*, 22 septembre 1926.
- EVANS (H.). — L'encéphalopathie hypertensive dans les néphrites. (*The Lancet*, Londres, t. CCXXIV, n° 5741, 9 septembre 1933, p. 583.)
- FACQUET (J.). — Formes cliniques de l'hypertension artérielle. *Science méd. pratique*, 1^{er} juillet 1933, p. 569.
- FAHR (Th.). — Hypertonie. *Deutsche med. Woch.*, LV, n° 35, 1929.
- FAERBER. — La question de l'augmentation chronique de la pression sanguine dans l'enfance. *Monatschr. f. Kinderheilk.*, fasc. 1-5, t. XLII.
- FIRNBACHER (E.). — Etudes cliniques sur l'hypertension artérielle et les possibilités de l'influencer thérapeutiquement. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, t. CLXI, fasc. 1 et 2, août 1928.

- FOUGERAT de DAVID de LASTOURS. — Pigmentation et tension sanguine. *Sté de Médecine et d'Hygiène tropicale*, 21 mars 1935.
- GAEHLINGER. — Il existe une hypertension artérielle d'origine intestinale : déductions thérapeutiques. — *La Clinique*, avril 1929 (A).
- GALATA (G.), Rome. — Saignée et pression artérielle. *Arc. Sc. méd.*, n° 52, p. 84, 1928.
- GALLAVARDIN. — La tension artérielle en clinique. Masson, 1920.
- GANTER (G.). — Rapports du débit sanguin avec la pression artérielle et le volume des vaisseaux. *Naunyn-Schmiedebergs. Arch.*, 174, 1, 1933.
- GIORGIO (G.). — Exploration oscillographique et oscillographique des artères durant le travail musculaire. *Cuore e circolazione*, n° 9, p. 408 à 425, septembre 1929.
- GIROUX (R.). — Pression intra-artérielle et pression moyenne, Concours médical, 1^{er} mai 1935, p. 1317.
- GODEL (R.) et VANNIER (P.-E.). — La sévérité des régimes dans l'hypertension. *Gaz. méd. France*, p. 339-340, 15 oct. 1929.
- GOLDBLATT, LUNCH, HANZAL et SUMMERVILLE. — L'hypertension expérimentale. *The Journal of experim. Med.* 1934, n° 3, p. 347.
- GRIFFITH (R.), PUCHER (Jr. G. W.), BROWNELL (K. A.) et GRAHAM-STEWART (A.). — La réduction rapide d'une forte tension artérielle dans les cas aigus et dangereux. *The Practitioner*. CXXII, n° 5, 1929.
- M. GUÉDÉ. — Considérations sur le régime des hypertendus. *Gaz. Méd. de France*, 15 février 1935.
- GUGGENHEIMER (H.) et FISCHER (I.). — Observations expérimentales et cliniques sur l'action vaso-dilatatrice à petites doses d'iode, de brome et de certains hypnotiques (chloral). — *Deutsche Med. Woch.*, n° 47, p. 1959, 23 novembre 1928, et p. 177, 1^{er} févr. 1929.
- GUTMANN (J.). — Hypertension artérielle et physiothérapie. *Arch. Phys.-Thér. X-Ray. Radium* (U. S. A.), X, n° 6, 1929.
- HALLS-DALLY (I. F.), de Londres. — Variétés d'hypertension artérielle. *Journ. méd. d'Evian*, septembre 1929.

HEINSEN (H.-A.) et WOLFF (H.-J.). — La tyramine, substance hypertensive de l'hypertension pâle. *Zschr. f. kl. Med.*, t. 128, 1935.

HEITZ (J.). — Gros foie dur chez les hypertendus. (*Journal médical français*, octobre 1930.)

HOCHREIN (Max), Leipzig. — Sur le mécanisme de la circulation dans l'hypertension. *Naunyn-Schmiedebergs. Arch.* CXXXIII, p. 325-384, 1928.

HOFF (H.), de Vienne). — Recherches sur les réactions des vaisseaux cérébraux dans l'hypertension expérimentale. *Wiener kl. Wschr.* 1935, p. 545-548.

JAENISCH (R.) et HAUG (K.). — L'influence de l'abaissement de pression atmosphérique sur la tension artérielle des hypertendus. *Munch. Med. Woch.* LXXVI, n° 40, 4 octobre 1929.

JOSEPH (Raymond). — La tension artérielle chez le vieillard. Thèse Paris, 1935. Jouve et Cie, éditeurs.

Journées Médicales d'Evian. — Septembre 1929. Communications sur l'hypertension. LANGERON et LOHÉAC, MERKLEN, UZAN, DERRIEN.

KAHLER (H.), de Vienne. — Pression artérielle et maladie de la pression artérielle. *Wiener kl. Wschr.* 1935, p. 337-341.

KAHLSON et WERZ. — Sur la démonstration et l'origine de substances vasoconstrictrices dans le sang humain. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* 148-173, 1930.

KERPPOLA. — Contribution à la symptomatologie et à la pathogénie de l'hypertension essentielle. *Acta medica Scandinav.*, t. LXI, n° 1, 15 oct. 1924.

KLOTZ (H.-P.). — Hypertension artérielle. *Science Méd. Pratique*, 1^{er} déc. 1934, p. 659.

KOCH et MIES. — Un nouveau procédé pour mesurer la pression artérielle des animaux sans ouvrir les vaisseaux. *Zschr. f. exp. Med.*, 62, 551, 1928.

KONSCHEGG. — Recherches sur le rôle du sang dans l'hypertension. *Wiener kl. Wschr.* 1935, n° 41, p. 1250-1252.

- KONSCHEGG (Th.). — Influence de la résection des nerfs dépresseurs sur le pouvoir vaso-constricteur du sang. *Wiener kl. Wschr.*, 1935, n° 3, p. 65-67.
- KRONER (K.) et ROBIAS (E.). — Les avantages et les inconvénients de combattre l'hypertonie. *Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie*, t. XXXV, fasc. 4, 1928.
- KYLIN (E.), de Jönköping. — Conceptions actuelles de l'étiologie de l'hypertension essentielle. *Wiener kl. Wschr.*, 1935, p. 1330-1333.
- KYLIN. — Le taux du Ca du sang dans l'hypertension artérielle. *Zentralbl. f. innere Med.*, 14 juin 1924.
- LANGE (F.) et WELMER (E.), Munich. — Le cœur dans l'hypertension et l'artério-sclérose. — *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, t. CLX, fasc. 1 et 2.
- LANGERON (L.). — Sur la forme maligne de l'hypertension artérielle solitaire. *Science médic. pratique*, page 239.
- LANGERON (L.). — Sur les hypertensions artérielles permanentes. *Journ. de méd. de Paris*, 1931, p. 213-216 et 238-243.
- LAUBRY (Ch.). — Sur l'hypertension artérielle. *Journées méd. d'Evian*, septembre 1929.
- LAUBRY et DOUMER. — Pathogénie de l'hypertension. *Presse Méd.*, 30 juin 1926, p. 817.
- LAUBRY. — Le traitement de l'hypertension permanente. *Bulletin Médical*, p. 1321, 25 novembre 1924.
- LAUBRY (Ch.) et BERNAL. — Les symptômes rénaux des hypertensions paroxystiques. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 23 novembre 1934.)
- LAUBRY (Ch.) et CASTERAN (R.). — Tension artérielle et vieillesse. *Revue de médecine* 1930, p. 250 et suivantes.
- LAUTER (S.) et BAUMANN (H.), Dusseldorf. — La circulation dans l'hypertension de l'artériosclérose. *Zeitschr. f. klin. Med.* CIX, p. 415 à 446, 1928 et *Zeitschr. f. Kreislauff* XXI, n° 15, 1929.
- LEMIERRE (A.) et M. PIEDLIEVRE. — Syndrôme aigu d'hypertension artérielle au cours d'une fièvre typhoïde. *Bull. et Mémoires Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1921, p. 797.

- LENÈGRE (J.). — L'hypertension permanente de l'adulte et son retentissement artériel. (Thèse 1933, Paris, Doin, éd.)
- LÉVY-SOLAL, DALSACE, GRILLET. — Hypocalcémie, hyperphosphatémie, acidose, chez les pré-éclamptiques. — *C. R. Soc. Biol.* 1927, p. 675.
- LIAN (C.) et FINOT. — Forme cachectique terminale de l'hypertension artérielle. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 novembre 1928.
- LIAN et FINOT. — Hypertension artérielle. Flammarion, éd., Paris 1932.
- LIAN (C.), STOICESCO (S.) et VIDRASCO (C.). — De l'état du système nerveux végétatif dans l'hypotension et l'hypertension artérielles permanentes. *Presse Médicale*, 9 octobre 1929.
- MAJOR (R.-H.). — Etudes chimiques du sang dans l'hypertension artérielle. *Am. Journ. of medic. Sc.*, Vol. CLXXVII, n° 2, février 1929.
- MARGARIA (R.). — Sur quelques modifications régionales de la pression du sang qui interviennent à la suite du travail musculaire. *Arch. Ital. Biol.* LXXIX, p. 105-112, mai 1928.
- MARIS, MAXIM et VASILIU. — La teneur du sang en potassium, calcium et choline dans l'hypertension artérielle. *Bull. et Mém. de la Soc. médicale des Hôp. de Bucarest et de la Soc. des Sc. Méd. de Cluj*, n° 10, décembre 1928.
- MATTONET (C.). — Hypertension artérielle et différence de teneur en oxygène entre sang artériel et sang veineux. *Kl. Wschr.*, 10 février 1934, p. 224.
- MEILLÈRE et OLIVIER. — Traitement chirurgical des hypertensions artérielles. (*Journ. Chir.*, t. XLIV, n° 3, septembre 1934, p. 342.)
- MERKLEN (Pr.) et CHAUMERLIAC (J.). — Quelques recherches sur l'état physico-chimique du sérum chez les hypertendus. *Soc. Méd. des Hôp.*, 19 avril 1929.
- MIRTI (Carl). — Toxine intestinale et hypertonie. *Munch. Med. Woch.*, année 75, n° 23, p. 994-995, 1928.
- MOLHANT (M.). — L'hypertension artérielle essentielle. Sa pathogénie. Son traitement et ses répercussions cérébrales. *Le Scalpel*, n° 12, mars 1929.

MOND (H.) et OPPENHEIMER (E.-T.). — Rythme de galop chez les hypertendus. *Arch. of int. Med.* LXIII, n° 2, 1929.

MORNET (J.) — Les hypertendus devant le praticien. *Gaz. Méd. de France*, n° 11, 15 novembre 1928.

NEUMANN. — Au sujet de la technique de la mesure de la pression artérielle chez les animaux. *Klin. Wschr.* 1930, 695.

OLIVET (J.). — Eléments de l'hypertonie maligne. (Forme cérébrale. Pseudo-Urémie maligne.) *Kl. Wschr.* 1935 (2).

PAGNIEZ et A. ESCALIER. — Influence de l'ingestion d'albuminoïdes sur la pression artérielle. (*Presse médicale*; 4 janvier 1928.)

PAINE (L.) et TEAS (J.-C.). — Traitement de l'hypertension. *Med. Journ. and Record.*, n° 4, 20 février.

PAL. — Artério-sclérose et artériolo-sclérose. *Wiener kl. Wschr.*, 27 août 1922.

PELLISSIER (L.). — L'hypertension artérielle infantile. Fréquence et valeur. *La Pédiatrie pratique*, 15 janvier 1928.

PELLISSIER. — L'hypertension artérielle dite solitaire. Thèse, Paris, 1927.

M. PERRIN et G. RICHARD. — *Paris Médical*, 22 mars 1930. L'hypertension artérielle, 1 vol., Baillière, édition. Paris, 1930.

PIC et DELORE (P.). — Sur la baisse de la tension artérielle chez les hypertendus après rachicentèse. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 11 décembre 1928.

PIC (Prof.), RAVAUULT (P.) et THIERS (H.), Lyon. — A propos de l'hypertension. *Journées méd. d'Evian*, septembre 1929.

PIERRET et LEFÈVRE. — L'hypertension artérielle chez l'enfant. *Echo méd. du Nord*, 11 novembre 1934.

RABASSE. — Le traitement d'entretien de l'hypertension artérielle. *Concours médical*, 10 mars 1935, p. 693.

- RALPH (Major). — L'excrétion des guanidines dans deux cas d'hypertension artérielle avec réduction de la tension artérielle. *Bull. of the J. Hopkins Hôp.* n° 5, mai 1926.
- RICHARD et RÆSCH. — La cholestérinémie chez les hypertendus. *Presse Méd.*, 3 avril 1926.
- RICHARD (G.) et RÆSCH (J.). — *Journal médical français*, octobre 1930.
- RIMBAUD. — L'hypertension artérielle. Les limites — les causes. *Le jeune Médecin*, n° 13, p. 3.
- ROCH (E.), MARTIN et SCICLOUNOFF. — Injections intra-veineuses de glucose et pression artérielle. *Académie de Médecine*, 24 octobre 1933.
- ROJO (D.-J.). — L'action de l'énergétène du gui sur la pression sanguine et le temps de coagulation du sang. *Revue méd. latin-Amér.* n° 163, p. 765, 1929.
- SALUS (R.). — Modifications des capillaires veineux dans l'ensemble des hausses de la tension sanguine. *Klin. Monatschr. f. Augen.*, Stuttgart, avril 1929.
- SALUS (R.). — Le diagnostic ophtalmoscopique de l'hypertension générale. *Med. Kl.* 1935, 28.
- SANDFORT (Barthe de). — Le bain de paraffine dans l'hypertension. *Journ. Méd. d'Evian*, septembre 1929.
- SCHMIDTMANN. — Cholestérine et tension artérielle. *Verhandl. d. deutsch. path. ges. sch.* 1925, p. 118.
- SEDILLOT (J.). — Pathogénie de l'hypertension moyenne solitaire. (*Monde médical*, 1^{er} septembre 1932.)
- XIV^e session d'assises médicales de l'assemblée française de médecine générale. — L'avenir des hypertendus.
- SPENGLER (G.). — Hydrate de chloral et hypertonie. *Deutsche Med. Woch.* LV, n° 25, p. 1039, 21 juin 1929.
- SZWARE (S.). — Variations de la tension artérielle après ionisation trans-cérébrale. Thèse de Paris, 1929.

THOMAS (E.). — Recherches expérimentales touchant l'influence de la cholestérine sur le développement de l'hypertension artérielle. *Presse Méd.*, 18 février 1925.

TIRALA (Lothar). — Hypertonie et respiration. *Wiener klin. Woch.* t. XLII, n° 5. 31 janv. 1929.

VAQUEZ. — Archives des maladies du cœur, 1908, n° 1.

VITAL-LASSANCE. — Les petits signes de l'hypertension. *Concours médical*, 5 mai 1929. — Le vertige des hypertendus, *Vie médicale*, 10 mai 1929.

V. LASSANCE. — L'hypertension est-elle une arythmie du cœur périphérique ? (*L'expression scientifique française*, 1928.)

VOLHARD. — L'hypertension artérielle. Congrès allemand de médecine. (*Presse médicale*, 22 septembre 1926.)

WAKERLIN et BRUNER (Louisville). — Le problème de la présence d'une substance pressive dans l'hypertension essentielle. *Arch. of. Int. Medicine* 1933, vol. 52, p. 57.

WEISS et FRAZIER. — La densité de la couche capillaire superficielle de l'avant-bras, à l'état normal, au cours de l'hypertension artérielle, et dans l'artério-sclérose. *Am. Heart. J.* 5, 511, avril 1930.

WEISSMANN. — Un cas d'hypertension d'origine traumatique. *Wiener kl. Wschr.* 1935, p. 494.

WILLIAM. — Physiologie de l'hypertension. *British med. journal*, 22 janv. 1927.

II. — REIN ET HYPERTENSION

ACHARD (Prof Ch.). — Coup d'œil sur les syndromes des néphrites. *S. M. Pratique*, 1932, p. 820.

AGADJANIANZ. — Etude des lésions rénales par hypertension expérimentale consécutive à l'ablation des nerfs dépresseurs (Thèse Paris 1934).

ANTONELLI (G.). — Sur les rapports entre la pression artérielle et le fonctionnement rénal. *Cuore e Circolazione*, fasc. 2, p. 593, novembre 1928.

ASH. — Nécrose corticale bilatérale des reins. Anurie angio-neurotique. (*The american journal of the medical Sciences*, Philadelphie, et CLXXXV, n° 1, janvier 1933, p. 71.)

AUBERTIN (Ch.) et RIGAL (G.). — La constante uréo-secrétoire chez les hypertendus. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 juillet 1924.

BARBIER et CIBERT. — *Lyon Médical*, 5 avril 1931.

BARD (L.). — De la signification physiologique et du mécanisme pathogénique de l'hypertension artérielle d'origine rénale. (*Presse médicale*, 11 août 1928.)

BERNARD (A.). — Néphrite chronique hypertensive chez un enfant de neuf ans, ses manifestations cliniques. (*Journal des Sciences méd. de Lille*, an CII, n° 6, 11 février 1934, p. 143.)

BLUM (L.) et VAN CAULAERT. — La rétention chlorurée sèche au cours des néphrites. *S. M. H. Paris*, 1925, 26 juin, p. 986.

BOUCHOT (L.), GUICHARD (A.) et FEULLADE. — Sur un nouveau cas de néphrite chronique non hypertensive. (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 2 mai 1933.)

BRAUN. — Recherches expérimentales sur la pression sanguine et sur les reins. (*Wiener klinische Wochenschrift*, Vienne, n° 8, 24 février 1935, p. 226.)

BRAUN (L.). — Pression sanguine et reins. *Wiener med. Wochenschrift* 1935, p. 593 et 630.

- BRAUN (L.). — Hypertonie essentielle et rein. *Wiener klinische Wochenschrift* 1935, n° 38, p. 1165-1168.
- BRAUN et SAMET. — Recherches expérimentales sur la pression sanguine et sur les reins. (*Wiener klin. Wschr.*, Vienne, année XLVII, n° 3, 19 janvier 1934, p. 66, et n° 5, 2 février 1934, p. 154.)
- BRAUN (L.) et SAMET (B.). — Recherches expérimentales sur la pression sanguine et le rein (IV). *Wiener kl. Wschr.* 1935, n° 29, p. 940-941.
- CAIN (E.-F.). — Hypertension maligne : altérations histologiques des reins. (*Archives of int. Med. Chicago*, vol. LIII, n° 6, juin 1934, p. 832.)
- CASH (J.-R.). — La pression sanguine après réduction du parenchyme rénal. (*Bull. of the John. Hopkins Hosp.* n° 400, juin 1924.)
- CHABANIER, LEBERT et LOBO-ONELL. — Hypothèse de travail sur la nature du brightisme. *La Médecine*, mars 1924.
- CHANUTIN. — Insuffisance rénale expérimentale produite par néphrectomie partielle (III). *Archives of Int. Med.*, nov. 1934, p. 720.
- CHANUTIN et BARKSDALE. — Insuffisance rénale expérimentale par néphrectomie partielle (rapports entre l'hypertrophie du ventricule gauche, le volume des fibres du myocarde, et l'hypertension). — *Arch. of Int. Med.* 1933, vol. 52, p. 739.
- CHANUTIN et FERRIS. — Insuffisance rénale expérimentale par néphrectomie partielle, I. *Arch. of Int. Med.* 1932, vol. 49, p. 767.
- CHAUMERLIAC. — Recherches sur quelques propriétés physico-chimiques du sang chez les néphrétiques et les hypertendus. Thèse de Strasbourg, 1929, Paris.
- COPE (C.-L.). — La pression osmotique des protéines sanguines dans les néphrites. *Quart. Journ. of Med.* n° 85, 1928.
- COUSTY. — Lésions papillo-rétiniennes au cours des néphrites et de l'hypertension (Thèse Lyon, 1931-1932).
- CRISTOL (P.). — Sur les phénomènes biochimiques de la sécrétion rénale. (*Montpellier Méd.*, an LVIII, n° 4, 15 avril 1934, p. 250.)
- DESCHAMPS (P.-N.). — L'hypertension artérielle d'origine rénale (*Pratique Méd. Française*, nov. 1926, p. 488.)

- DICKER. — La pression artérielle dans les états prénéphrétiques. *Scalpel*, 1935, p. 1441.
- DUBE (J.-E.) et GASTIER (R.). — La néphrite chronique — son diagnostic par la clinique et le laboratoire. (*Gazette médicale de France et des pays de langue française*, n° 5, 1^{er} mars 1935, p. 160.)
- DUMAS (A.). — Les lésions rénales tardives de l'hypertension primitivement solitaire. *Bulletin de la S. M. H.* Paris, 18 novembre 1929.
- DUMAS (de Lyon). — Relation entre hypertension artérielle et lésions rénales. *Soc. Méd. Hôp.* Paris, 9 novembre 1929, et L'albuminurie tardive au cours de l'hypertension solitaire. *Journ. méd. Lyon*, 20 septembre 1929.
- DUMAS (A.), LEVET (P.) et LYONNET (R.). — Modalités des lésions rénales au cours des divers états tensionnels. (*Lyon médical*, 2 septembre 1928.)
- ELLIS (Mlle L.) et WEISS (S.). — Les fonctions rénales dans l'hypertension artérielle. (*The Journal of the American Medical Association Chicago*, t. C, n° 12, 25 mars 1933, p. 875.)
- ELMAN. — La néphrite hypertensive passagère. Thèse Paris, 1935.
- EVANS. — Encéphalopathie hypertensive dans les néphrites. (*The Lancet*, Londres, t. CCXXIV, n° 5741, 9 septembre 1933, p. 583.)
- FAHR (Th.). — Contribution à l'étude du Mal de Bright. *Kl. Wschrift*, 28 avril 1934, p. 609.
- FURMANN (S.). — Contribution à l'étude de la pression artérielle moyenne, en particulier chez les brightiques œdémateux et les éclamptiques. (Thèse Paris, 1922, M. Vigué, Editeur.)
- GENNES (L. de). — *Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris*. 13 juillet 1931.
- GENNES (L. de). — Etude de la fonction rénale au cours des hypertensiones paroxystiques. (*Presse méd.* n° 32, 22 avril 1933, p. 641.)
- GENNES (L. de). — La fonction rénale au cours des hypertensiones paroxystiques. (*Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 16 novembre 1934.)

GENNES (L. de) et ROYER DE VÉRICOURT. — L'hypertension dans les néphrites. *Gazette médicale de France*, 15 novembre 1932.

GENNES (L. de) et E. ROYER DE VÉRICOURT. — Pression artérielle et forme vasculaire. *Science médicale pratique*, 1^{er}, III, 1933, p. 167 et suivantes.

GOLDBLATT, LYNCH, HANZAL et SUMMERVILLE. — Etudes sur l'hypertension expérimentale. Production d'une augmentation persistante de la pression sanguine systolique au moyen de l'ischémie rénale. (*The Journ. of experim. Med. Baltimore*, vol. LIX, n° 3, mars 1934, p. 347.)

GOMEZ (D.-M.). — Action thérapeutique de certains extraits rénaux dans le traitement de l'hypertension artérielle. (*Presse Médicale* année XLII, n° 70, 1^{er} septembre 1934, p. 1371.)

GRAY (John). — Relations entre l'histologie rénale et le tableau clinique des néphrites (*The British Med. Journ. Londres*, n° 3807, 23 décembre 1933, p. 1165.)

GUERRISI. — Modification fonctionnelle du rein après ligature totale ou partielle des vaisseaux. (*Annal. ital. di Chir.* 1934, p. 891.)

JUSTIN-BESANÇON. — Les fonctions internes du rein. Thèse Paris 1929. Les autolysats spontanés hypertenseurs.

LAUBRY (Ch.) et WALSER (G.). — Hypertension artérielle permanente et troubles de la fonction rénale. *Rapport Congrès de l'insuffisance rénale, Evian*, 18-20 septembre 1933.

LÉON-KINDBERG et BLOCH (A.). — Néphrite hypertensive d'origine nasopharyngée. Intervention — guérison. *S. M. Hôp.* 1924, p. 1371.

LEVRAT. — La néphrite vasculaire. Thèse Lyon, 1929.

LIAN et BARRIEU. — De la fréquence et de l'importance des lésions rénales dans l'hypertension artérielle permanente. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 1196.

LÆSCH (J.). — Recherches sur la néphrite expérimentale et sur l'hypertension. (*Zentralblatt f. innere Medizin Leipzig*, t. Liv. N° 7-8, 18-25 février 1933.)

MAC ADAM (W.). — Conceptions récentes du mal de Bright et de son traitement. (*The British med. Journ. Londres*, n° 3767, 18 mars 1933, p. 452.)

MANDRU (V.). — Une nouvelle théorie de la sécrétion rénale et la pathogénie de l'hypertension artérielle basée sur elle. (*Paris Méd.*, 11 janvier 1930.).

MARK et GEISENDORFER. — Recherches sur la fonction rénale : au sujet des rapports entre la quantité de substance rénale, l'hypertrophie cardiaque, et l'hypertension artérielle. *Zeitschr. f. d. exp. Med.* 74, 3.50, 1930.

MERKLEN (Pr.). — L'hypertension, phénomène glomérulaire extra-rénal. (*Progrès Médical*, 11 juin 1927.)

MICHEL. — Hypertension bénigne avec sclérose rénale secondaire et glomérulo-néphrite. (*Minerva Medica. Turin*, an. XXV, n° 17, 28 avril 1934, p. 569.)

NOBÉCOURT (P.). — L'éclampsie au début des néphrites aiguës chez les enfants. (*Progrès Méd.* n° 19, 13 mai 1933, p. 861.) — L'éclampsie dans la néphrite des enfants (*Gazette des Hôp.* n° 72, 9 sept. 1933, p. 1305, et n° 74, 16 sept. 1933, p. 1337.) — Le syndrome d'hypertension intra-crânienne dans les néphrites chroniques hypertensives des enfants. (*III^e Congrès International de Pédiatrie*, Londres, 20-22 juillet 1933.) — Les symptômes de la néphrite chronique hypertensive des enfants. (*La Médecine*, n° 11, août 1933. p. 570.)

NOBÉCOURT. — Le syndrome d'hypertension intra-crânienne dans les néphrites chroniques hypertensives de l'enfance. (*Congrès Méd.* n° 50, 10 déc. 1933, p. 3481.)

NOBÉCOURT et DARRÉ. — Le cœur. — La P. A. et les éliminations dans la néphrite post-scarlatineuse. *Soc. de Pédiatrie* 1905, page 352.

NOBÉCOURT et HARVIER. — Considérations sur un cas d'urémie éclamptique post-scarlatineuse, en particulier sur les phénomènes cardiovasculaires. *Soc. Méd. Hôp.* 1908. t. II, p. 383.

OBERLING. — Les glomérulo-néphrites. *Arch. Mal. reins et org. génito-urinaires* 1935, n° 1.

OBERLING et HICKEL. — Le rôle du rein dans l'hypertension dite essentielle. *Journal de Méd. de Paris* 1923, p. 519.

OLIVIER (H.-R.), MEILLÈRE (J.) et ALBEAUX-FERNET (M.). — Contribution à l'étude des rapports de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance rénale. (*Congrès de l'insuffisance rénale*, Evian, 18-20 septembre 1933.)

- PAL (J.). — Hypertonie et affections rénales. *Mediz. Welt* n° 17, 1929.
- PASSLER et HEINECKE. — Recherches sur la pathogénie du mal de Bright. *Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch.* 9, 99, 1905.
- PETROWSKY. — Influence de substances rénales sur le cœur et les vaisseaux. (*Arch. ges. Phys.*, Oct. 1925, p. 294-299.)
- RATHERY (F.). — Hypertension artérielle et néphrite. *Soc. méd. Hôp. de Paris*, 23 novembre 1929.
- RATHERY (F.). — Hypertension artérielle précoce. Crise d'hypertension au cours d'une néphrite chronique, in néphropathies et néphrites. Leçons cliniques (*Clinique thérapeutique de la Pitié*). 1 vol., 1934, J.-B. Baillière et Fils, éditeurs.
- RATHERY (F.). — *Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. III, p. 690-700. Masson, édit., 1928.
- RÆSCH (J.). — La fonction uréo-secrétoire des hypertendus, Thèse Nancy 1925.
- SAVAGEA (T.) et MARINESCO (C.) — Le rein dans l'hypertension artérielle. (*The British med. Journ. Londres*, n° 3802, 18 novembre 1933, p. 910.)
- SOMMER (O.). — Recherches sur le glomérule rénal. *Beit. path. Anat.* 92, 567 (1934).
- TOMSON. — Aspects rénaux de l'hypertension vasculaire essentielle. (*The British med Journal Londres* n° 3802, 18 nov. 1933, p. 910.)
- VOLHARD. — Sur la pathogénie des néphrites. *Krankheitsforschung*, Bd. I, H. 1925.
- VOLHARD. — Pathologie fonctionnelle des maladies rénales. *Scalpel*, 1935, p. 925.
- WALLGREN (A.). — Artères du rein et pression artérielle. (*Acta Med. Scand.* n° 2, février 1922.)
-

III. — ADRENALINE

ABELOUS (J.-E.) et ARGAUD (R.). — Sur la physiologie de la glande surrénale : la formation de l'adrénaline. *Science méd. Prat.*, 15 juin 1933, p. 482.

ARRILLAGA (F.-C.) et ESPEJO SOLA (J.). — Les épreuves de l'adrénaline et de l'atropine et la tension artérielle. *La Semana Medica* (Buenos-Ayres), XL, n° 34, 24 août 1933.

BETTONI et DELEONARDI. — Influence de l'adrénaline sur la composition volumétrique du sang circulant chez les hypertendus. *Minerva Medica*, 11 août 1932.

BINET* (Léon) et WELLER (G.). — Sur le dosage de l'adrénaline dans la glande surrénale fraîche. *Société de Biologie*, 10 fév. 1934.

CANNON et RAPPORT. — Le centre réflexe de l'adrénaline-sécrétion. *Amer. Journ. of Physiol.* 1921, t. LVIII, p. 338.

CARDIER (V.) et ENSELME (J.). — Essai de classification biochimique des hypertensions. (*Annales de Médecine*, avril 1932, n° 4.)

CLIFFORD HOYLE. — Un cas d'hypertension chez un adolescent, avec excrétion dans les urines d'une substance analogue à l'adrénaline. (*The Lancet*, n° 5735, 29 juillet 1933.)

1^{er} Congrès Français de Thérapeutique. — Section de Pharmacodynamie (1934) : L'Adrénaline. (C. R. dans le numéro du 4-11-34 du Concours Médical, page 301.)

DEISKE et WHULSE. — L'épreuve de l'adrénaline chez les hypertendus. (*Arch. f. kl. Med.*, t. 165, nov. 1924.)

GIROUD. — L'adrénaline hypotensive. *Paris Méd.*, 22 octobre et 10 décembre 1921.

GONDAL. — Action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant le mode d'administration. Thèse de Paris, 1920.

HARTWICH et HESSEL. — Au sujet de la démonstration de l'Adrénaline dans le sang par la technique des vaisseaux de l'oreille. (*Zeitschr. f. exp. Med.* 76, 248, 1931.) — L'influence de la section des nerfs dépresseurs sur la teneur du sang en adrénaline. (*Zeitschr. f. exp. Med.* 76, 264, 1931.)

HELLER (H.). — Sur l'action centrale de l'adrénaline. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch.* 173, 291 (1933).

HOUSSAY et MOLINELLI. — Centre adrénalino-sécréteur hypothalamique. *Soc. Biologie*, 8 octobre 1925.

KONSCHIEGG. — Adrénaline, surrénales et pression artérielle. — *Zeitschr. f. exp. Med.* 85-559, 1932.

KYLIN. — Nature de l'hypertension artérielle reconnue par l'adrénaline. *Ergebn. ges. Med.* 1925, p. 500.

LANGERON-PAGET-LOHÉAC. — Sur les rapports entre la tension artérielle et la teneur en adrénaline des capsules surrénales humaines. *Lyon Méd.* 1928, t. 149, p. 794.

LANGERON-PAGET-LOHÉAC. — Note sur l'existence de l'adrénaline à l'état libre et à l'état latent dans les surrénales humaines, prélevées après la mort. *C. R. Soc. de Biologie* 1928, p. 1924.

MEUNIER. — L'adrénaline, sécrétion reflexe. Thèse Alger 1925.

PAGET (M.). — Recherches sur l'Adrénaline : 1° *La Science médicale pratique*, p. 262, 269, 1932. — 2° 1 vol. S. Anonyme Imp. et Editions du Nord, Lille.

PASTEUR VALLERY-RADOT. — Du danger d'injections d'adrénaline à forte dose. *Soc. Méd. Hôp. Paris* 1930.

PAVIOT (J.), ARLOING (F.), MOREL (A.), JOSSE RAND (A.) et BADINAUD. — Sur un dérivé ferrique de l'adrénaline probablement de nature quinonique. Préparation chimique et action cardio-rénale expérimentale sur le lapin. (*Soc. de biol. de Lyon*, 15 janvier 1934.)

PETZETAKIS. — Recherches sur l'action cardio-vasculaire de l'adrénaline en injection intra-veineuse. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 9 juin 1925.

RAYMOND-HAMET. — L'adrénaline et son dérivé ethylaminé peuvent provoquer à la fois de l'hypotension et de la vaso-constriction rénale. *C. R. Soc. Biologie* 1934, t. 115, p. 512.

STEWART et ROGOFF. — Relations entre la moëlle et l'adrénaline. Sécrétion spontanée. *Journ. of exp. Med.* 1917, t. XXVI, p. 613.

TOURNADE. — Action vaso-dilatatrice centrale de l'adrénaline. *Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique* 1933, p. 271.

TOURNADE et CHABROL. — La suractivité adrénalino-sécrétoire, compensatrice d'un déficit du tonus neurovasculaire. *C. R. Soc. Biol.* 1927, 1, p. 930. — L'adrénalino-sécrétion au cours du choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biol.* 1927, p. 931.

TOURNADE, CHABROL et WAGNER. — Topographie du syst. nerv. adrénalino-sécrétoire. — *Soc. de Biologie*, 17 oct. 1925.

TOURNADE et MALMEJAC. — De l'action vaso-dilatatrice centrale de l'adrénaline. — *C. R. Soc. Biologie* 1933, t. 113, p. 163-166. Voir aussi t. 114, p. 1320-1321.

WAGNER. — Le système nerveux adrénalino-sécréteur. Thèse vétérinaire. Paris, 1925-26.

IV. — HYPERTENSIONS SURRENALIENNES (ET PAROXYSTIQUES). —
SURRENALES ET HYPERTENSION

AUBERTIN et AMBARD. — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 février 1904.

AVARIOSTIS (E.). — Sur les crises hypertensives et leur traitement possible. (*La Grèce médicale*, Numéros 5-6, mai-juin 1929.)

BAUER (J.). — Hypertension paroxystique avec hyperglycémie. Paranglione. Guérison opératoire. (Communication de la Société des Médecins de Vienne.) *Wiener kl. Wschr.* 1934, n° 11, p. 346.

BERNAL. — Crises hypertensives. Etude clinique, pathogénique et thérapeutique. Thèse Paris 1933.

BLECHMAN. — Perte de connaissance et hypertension artérielle chez un intoxiqué par les gaz vésicants. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 mai 1929.

BLONDIN (Sylvain). — Glandes surrénales et chirurgie. *Annales de Thérapie biologique* 1935, 15 janvier 1935, p. 298-310.

BUCHNER. — Tumeurs médullaires des surrénales avec hypertension. *Kl. Wschr.*, 28 avril 1934, p. 617.

CASTEX (Mariano-R.). — L'hypertension artérielle paroxystique (1 vol. 1933, G. Douin, éd., « *La Pratique médicale illustrée* »).

Chirurgie des Surrénales. — XLIII^e congrès français de chirurgie.

COLLER (F.-A.), FIELD (H.) et DURANT (M.-Th.). — (*Ann. Arbor. Mech.*) Tumeur à cellules chromaffines déterminant des crises d'hypertension paroxystiques guéries par l'opération. *Archives of Surgery*, T — A8 n° 6, juin 1934.

COSTEDOAT. — Hypertension artérielle avec néphrite ayant débuté par des accès de confusion mentale et de la gangrène des doigts. Leucocytose et éosinophilie sanguine à la période d'état. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 5 avril 1935.

- CRILE (G.). — Indication et résultats de l'énervation des glandes surrénales, d'après une statistique de 308 cas. *Amer. Journ. Surg.* 24, 1934, p. 378-385.
- DONZELOT. — Les modalités cliniques de l'hypertension artérielle paroxystique. (*Paris Médical*, 7 juillet 1928.)
- DONZELOT. — Les hypertensions paroxystiques. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 16 novembre 1934.)
- DUMAS (A.), FROMENT (R.) et MERCIER (Mlle). — Incoordination tensionnelle des tabétiques. *Presse médicale*, n° 27, 3 avril 1929.
- DUTHOIT (A.). — Hyperplasie médullo-surrénale chez le vieillard hypertendu. 1° *Sté Médico-Chirurg. des Hôp. de Lille*; 2° *Le Progrès Médical*, 29 avril 1933, p. 769.
- GENNES (L. de). — Sur une hypertension artérielle paroxystique, puis permanente, suivie pendant 3 ans. *Soc. Méd. Hôp.*, 3 juillet 1931, n° 24.
- GOLDZIEHER et SCHERMAN. — Rapports entre l'hypertension et l'épaississement de la paroi des veines surrénales. *Archives of pathol. and laborat. Med.*, janvier 1928.
- HARVIER et BARIETY. — Formes laryngées du cancer de l'œsophage. Crises hypertensives d'origine laryngée. *Sté Méd. Hôp. Paris*, 5 février 1925.
- HEINZ KALK. — Hypertension paroxystique. Crises hypertensives et tumeur médullaire de la surrénale. *Kl. Wschr.*, 28 avril 1934, p. 613.
- HERTZ. — (Rapport par Cadenat.) Surrénalectomie. *Soc. de Chirurgie*, 27 juin 1928.
- LABBÉ (M.). — L'hypertension artérielle paroxystique d'origine surrénale. *S. M. H. Paris*, 23 novembre 1934.
- LABBÉ (M.), AZÉRAD et VIOLLE. — Adénome médullaire surrénal et hypertension paroxystique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 juin 1929.

- LABBÉ (M.), VIOLLE (P.-L.) et AZÉRAD (E.). — L'adénome médullaire surrénal avec hypertension paroxystique. (*Presse Médicale*, 23 avril 1930.)
- LABBÉ (Marcel). — Discussion de la communication de Mouquin. Pathogénie de l'hypertension paroxystique. (*Bull. et Méd. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 16 novembre 1934.)
- LABBÉ (M.) et NEPVEUX (F.). — Etude d'un cas d'hypertension paroxystique liée à un paragangliome. *S. M. H. Paris*, 9 février 1934. (Discussion MM. MONIER-VINARD, M. ABRAMI.)
- LANGERON (L.). — Hypertension rénale permanente et crises hypertensives. Les deux phases successives, solitaire et rénale de la maladie hypertensive. *Revue médicale*, XLVI, n° 8, 1929.
- LANGERON (L.), PAGET et LOHÉAC (P.), Lille. — Rapport entre la tension artérielle et la teneur en adrénaline des capsules surrénales. *Journ. des Sc. Méd. de Lille*, n° 10, mars 1929, — et *Journ. méd. d'Evian*, septembre 1929 — et *Lyon médical*, n° 25, p. 794, 1929.
- LANGERON (L.) et DESPLATS (R.), Lille. — Action thérapeutique de l'irradiation de la région surrénale dans l'hypertension et dans les artérites oblitérantes. *Presse médicale*, n° 19, p. 299, 6 mars 1929 — et *Bull. Soc. rad. méd. de France*, n° 155, p. 34, janvier 1929 — et *Journ. Méd. d'Evian*, septembre 1929.
- LANGERON et LAMÉRIC. — Les hypertensions artérielles paroxystiques. *Questions médicales d'actualité*, 1931, mars, n° 3.
- LAPORTE (A.). — Les notions récentes sur la surrénale. *Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1934, p. 216.
- LAPORTE (A.). — Quelques données récentes sur la pathologie médicale des g. Surrénales. *Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1935, p. 290-297.
- LAUBRY. — Hypertension paroxystique guérie par la radiothérapie de la région surrénale. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, p. 1216.
- LAUBRY (Ch.) et BERNAL (R.). — Symptômes rénaux des hypertensions paroxystiques. *S. M. H. Paris*, 23 novembre 1934.
- LERICHE (R.). — De la chirurgie des surrénales en tant que chirurgie endocrinienne. *Bruxelles Méd.*, 29 décembre 1935, p. 307.
- LEVENT (R.). — De quelques indications de la surrénalectomie. *Gaz. des Hôpitaux*, n° 57, 17 juillet 1935, p. 977-981.

LYALL (Alexander). — Carcinome du cortex surrénal associé à de l'hypertension. *The Brit. Med. Journ.*, 23 février 1935, p. 354.

MALMEJAC. — Sur les troubles de la sécrétion urinaire au cours des crises d'hypertension paroxystique. *La Médecine*, n° 13, septembre 1935.

MEILLÈRE (Jean) et OLIVIER (H.-R.). — Trois cas de surrénalectomie gauche pour hypertension artérielle. *Soc. Nat. de Chirurgie*. Séance du 14 février 1934. (Discussion MM. de MARTEL, PETIT, DUTAILLIS et DESPLAŞ.)

MONIER-VINARD et DESMAREST. — Hypertension artérielle avec paroxysme hypertensif. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930.

MOUQUIN (M.). — Pathogénie de l'hypertension paroxystique. *S. M. Hôp. Paris*, 23 novembre 1934.

OBERLING et YUNG. — Paragangliome surrénal avec hypertension paroxystique. *Soc. Méd. des Hôp.*, Mars 1927.

ODY et PIOTROWSKI. — (Rapport de M. Proust). Un cas d'hypersécrétion des surrénales traité par la surrénalectomie. *Bull. et Mém. de la Sté Nat. de Chir.*, 28 octobre 1933, p. 1220-1225.

OLIVIER (H.-R.) et MEILLÈRE (J.). — Surrénalectomie. Hypertension artérielle et insuffisance rénale. (*Presse méd.* n° 36, 5 mai 1934, p. 729.)

OPPENHEIMER et FISHBERG. — Association de tumeurs surrénales et d'hypertension. *Arch. of Int. Med.* n° 5, 15 novembre 1924.

PAL (J.). — Variations de pression d'origine nerveuse. *Wiener kl. Wschr.* 1935, n° 31, p. 999.

PAL (J.). — Crises hypertensives. *Wiener klin. Wschr.* 1935, n° 30, p. 974-975.

STRICKER (J.). — De la surrénalectomie unilatérale dans le traitement des artérites et de certains syndromes vasculaires. 1° *La Science méd. pratique* n° 3, p. 97, 15 février 1929 — 2° *Strasbourg méd.*, 20 septembre et 5 octobre 1928, p. 381 à 408.

TRÉMOLIÈRES (F.), LHERMITTE (J.) et VÉRAN (P.). — Hypertension paroxystique d'origine nerveuse. — *Revue de Médecine* 1930, p. 657-678.

TZANCK ARNAULT. — Les réactions individuelles à type d'hypertension paroxystique. *S. M. H. Paris*, 30 nov. 1934.

VAQUEZ (H.), DONZELOT (E.) et GÉRAUDEL (E.). — Le surrénalome hypertensif. — *Presse médicale*, 6 février 1929.

VILLARET (M.). — Les hypertensions paroxystiques artérielles. (*Presse médicale*, 18 mars 1931.)

VILLARET, BARIÉTY et BESANÇON (J.). — Pneumogastrique et crises hypertensives. *Journal Méd. Français*, février 1927.

WÉBER. — Hypertension paroxystique due à une méningite subaiguë. *Archives Mal. Cœur*, 1927.

WIDAL et BOIDIN. — Adénome des capsules surrénales. Hypertension et athérome généralisés. *S. M. H.*, 21 juillet 1905.

ZIMMERN et BAUDÉ (Mme). — Action de la radiothérapie des surrénales sur l'hypertension. *Presse médicale*, 6 mars 1929.

V. — GLANDES ENDOCRINES (AUTRES QUE LA SURRENALE). —
SYSTEME NEURO-VEGETATIF ET HYPERTENSION

AUBERTIN et COURSIER. — Obésité et hypertension. (*Presse méd.* 1922, n° 67, p. 721.)

BASCOURRET. — Les troubles sympathiques chez les tabétiques. — *Thèse de Paris*, 1927.

BERTARELLI. — La thérapeutique de l'hypertension par les endocrines hépatiques. *Endocrines Survey*. Juin 1927.

BRANCACCIO (F.). — L'influence de l'hormone thymique sur l'hypertension artérielle et sur le pouls. *Rivista di Scienza Medica* n° 1, 20 janvier 1929.

CHASANOFF (M.). — La glycémie chez les cardiaques. — *Klin. Woch.* VIII, n° 20, 1929.

CORNELL (E.-L.). — Mesure de pression sanguine chez 1.000 femmes gravides. (*Amer. Journ. of Obst. a Gyn. Saint-Louis*, XVIII, n° 1, juillet 1929.

DAUTREBANDE (L.). — Troubles circulatoires contemporains des goîtres. (*La Médecine*, mars 1929.)

DOLJAN (de Bucarest). — Pathogénie glandulaire de l'artério-sclérose. *Revue Française d'Endocrinologie*, juin 1933.

DROUET (M.), de Nancy. — Rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle. Bons résultats de la radiothérapie. *S. M. H. Paris*, 2 fév. 1934. (*Bulletin* du 12 février 1934, p. 130.)

GENNES (L. de). — Hypertension aiguë au cours d'une hémorragie pro-tubérantielle. *S. M. H. Paris*, 23 novembre 1934.

GIROUX (R.). — Pression intra-artérielle et pression moyenne. *Concours méd.*, 1^{er} mai 1935, p. 1317.

GOORMAGHTIGH et ELAUT. — *C. R. Soc. de biol.*, t. 101, 1929, p. 501.

GOORMAGHTIGH. — *Annales Anat. Path.*, t. 8, 1931, p. 585.

GUGGISBERG. — Les troubles hypophysaires consécutifs aux processus de reproduction. *Schweiz. Med. Wschr.*, n° 2, 1936, p. 34-37.

HALBRON et KLOTZ. — Hypertension permanente et glandes endocrines. *Presse médicale*, 8 juin 1935.

HARVIER et BARIETY. — Forme laryngée du cancer de l'œsophage. Hypert. paroxystique. *S. M. H.*, février 1923.

HELLMUT-MARX. — La signification de l'hypophyse dans les maladies des reins. *Klin. Woch.*, 16 mars 1935, p. 367.

HOGLER (F.). — Influence de l'hormone hypophysaire sur les échanges hydrocarbonés, la pression artérielle et la température centrale. *Biologische Gesellschaft Wien* (Séance du 26 février 1934).

JAEGHER (Mlle de) et VANBOGAERT (A.). — Régulation de la tension artérielle et hypothalamus. Hypertension hypothalamique expérimentale — sa nature. *Société de biologie*, 9 février 1935, *C. R.* n° IV, 6, p. 544-546.

JUNG et AUGER. — Insuline et Tension artérielle. *C. R. Soc. Biologie* 1927, p. 287.

KEITH, WAGENER et KERNOHAN. — Hypertension et sclérose des artères pancréatiques. *Arch. of Intern. Méd.*, p. 140, 1928.

KRAMER (D.), de Philadelphie. — L'hypertension dans le diabète. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, Juillet 1928.

KYLIN (E.). — Le diabète antéhypophysaire avec hypertension en tant qu'entité morbide. *Zeitschr. f. Kreislaufforschung*, t. 27, n° 1, 1^{er} janvier 1935, p. 1-13.

KOCH. — Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes. *Monographie* (Steinkopf). Dresde, 1931.

LABBÉ. — Hyperthyroïdie et hypertension artérielle. (*La Médecine*, juillet 1929).

- LABBÉ (M.) et DENOYELLE. — Epreuve d'hyperglycémie et hypertension artérielle. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 mai 1925.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — L'hypertension artérielle orthosympathique. *Concours médical*, 1^{er} mai 1935, p. 1307.
- LARSEN (V.). — Diabète et hypertension. *Ugeskrif J. Laeg Lacq.* n° 33, 1929.
- LAVENANT. — Hypertension et hypertrophie de la prostate. *Soc. de Méd. Paris*, 23 février 1929.
- LAUFER (Otto). — Hyperthyroïdie et hypertension artérielle. *Mediz. Klin.* XXV, n° 6, 8 février 1929.
- MARTINETTI (R.) et GARCIA (I.). — Etude expérimentale des modifications de la pression artérielle générale et du rythme cardiaque, par augmentation de la pression intra-cranienne. *Progrès médical*, 14 sept. 1935.
- MEYBLUM (R.). — Hypertension artérielle et troubles thyroïdiens. (Thèse Paris, 1933.)
- MERLE (E.), PETIT (G.) et PRELLE (M.). — Le facteur endocrinien dans la pathogénie de l'hypertension artérielle et l'hypertension intra-crânienne, et de l'artério-sclérose précoce. (*Revue française d'Endocrinologie*, juin 1935.)
- MIGNOT (R.). — Hypertensions de la ménopause. *Presse médicale*, 5 décembre 1928.
- MOLNAR (Carlsbad). — Tablettes d'extrait thyroïdien chez les hypertendus. *Ther. der Gegenwart*, n° 4, p. 191, 1929.
- MOSENTHAL (H.-O.). — Rapports entre la glycémie et la pression artérielle. *Amer. Journ. of Med. Sc.*, vol. CLXXVI, n° 6, décembre 1928.
- OLIVIER (H.-R.). — Vagotonine et hypertension artérielle. *Pratique méd. française*, mai 1934 (A), p. 315.
- OLMER (Jean) et CARBONEL (Jean). — Du rôle du système neuro-végétatif dans l'hypertension artérielle permanente. *Presse médicale*, 11 avril 1934, p. 581.

- PENDE (N.). — L'action des aliments sur le système endocrino-sympathique. *Bruxelles Méd.*, 24 novembre 1935, p. 114.
- RALPH (Major). — Les effets de l'extrait hépatique sur l'hypertension. *J. A. M. A.*, 25 juillet 1935.
- RIVOIRE (R.). — Recherches récentes sur l'hypophyse. *Annales de thérapie biologique*, 15 janvier 1935, p. 396.
- ROCH. — Le rôle des sécrétions endocrines dans la pathogénie de l'hypertension artérielle. *Bruxelles Médical*, 22 septembre 1925, p. 1282.
- RUTICH (E.-V.). — L'hypertonie de la ménopause. *Endok.* III, fasc. 4, 1929, — et *Orvosi Hetilap, Budapest*, n° 18, 1929.
- SCHAFER. — L'hypertension de la ménopause. *Endocrinology*, nov.-déc. 1935, p. 705-709.
- SCHLESINGER. — Existe-t-il une hypertension de la ménopause ? (*Berliner Kl. Wschr.*, 23 mai 1921.)
- TOURNAIRE (A.). — Des hypertensions artérielles solitaires juvéniles, non évolutives, d'origine sympathique. *Gaz. Méd. de France*, 15 fév. 1935, p. 167.
- TRÉMOLIÈRES et VÉRAN. — Hypertension paroxystique, puis permanente, au cours d'une gassérite bilatérale, avec néphrite. *Presse Médicale* 1930.
- VAN SMITH (G.) et VAN SMITH (D.). — Nouvelles déterminations quantitatives du prolactin et de l'œstrine pendant la grossesse, avec relations spéciales dans l'intoxication tardive et l'éclampsie. *Surg.* 61, 1935, p. 27-35.
- WEILL (Mathieu-Pierre). — L'hypertension artérielle des obèses. *Vie médicale*, mai 1929.
- WHITRIDGE, DAVIES et EASON. — Relation entre le métabolisme basal et la tension artérielle périphérique dans les troubles de la fonction thyroïdienne. *The quart. journ. of Medic. Oxford*, oct. 1924.

WIECHMANN (Ernest). — Hypertension et glycémie. *Deutsche Archiv. f. Klin.*, t. CLXI, fasc. 1 et 2, août 1928.

WIECHMANN (E.) et ELZAS (J.). — Sur l'élimination urinaire de substances réductrices de la liqueur de Fehling chez les hypertendus. *Deutsche Arch. f. Klin. Med.* CLXIV, numéros 1-2, p. 50 à 60, 1929.

ENERVATION RENALE ET DECAPSULATION EN GENERAL

CAPSULE ET INNERVATION RENALES.

- AMBARD et RÉJA. — L'innervation rénale. *Gaz. des Hôp.*, 24 mai 1924, p. 693.
- ASCHER et PEARCE. — Innervation sécrétoire du rein. *Zeit. f. Biol.* 1914, p. 83.
- BALCH (F. G.). — Néphrite parenchymateuse chez un enfant de douze ans. *Boston médical. Surgery Journal*. 1904, p. 90.
- BAUER. — Décapsulation dans les néphrites de l'enfant. *Deutsch. med. Wochenschrift*, 14 janvier 1927, p. 53-132.
- BASSAN. — Décapsulation of the kidneys. *Boston med. and Surgery Journal*, 22 oct. 1902.
- BELLIDO. — Etudes expérimentales sur les conditions et le caractère de l'innervation rénale. *Trab. de la Soc. Biol. Barcelona*, 1917, p. 304.
- BÉNARD (H.) et MERKLEN (F.-P.). — Le sinus carotidien et les perturbations tensionnelles. *Bull. et mém. de la S. M. Hôp. Paris*, 23 novembre 1934, p. 1517-1528.
- BERKLEY. — Etude histologique des nerfs intrinsèques du rein. *J. Hop. kins. Hosp. Bull.* 1893, t. IV, p. 1.
- BESSENSSEN. — Renal decapsulation for. néphritis. *American Journal of Surgery*. New-York, 1924, p. 264.
- BLEICHER. — Anatomie médico-chirurgicale des glandes surrénales. Thèse de Nancy, 1931.
- BLOCH (G.). — Expériences sur l'énervation rénale. *Archiv. Ed. atti. d. Soc. Ital. di Chir.* 1925, t. 31, p. 585-591.
- BORDAS. — Etude sur la capsule et les tissus péri-rénaux. Thèse de Paris, 1927, n° 58, *Ann. org. gén. urin.* 1927.
- BRITES (Geraldino), de Coïmbre. — Glandes surrénales accessoires, sous capsulaires dans le rein de l'homme. *Bull. de l'Association des Anatomistes* 1933 (2^e trimestre), p. 102-109.

- CALDWELL. — Sympathectomie rénale dans les affections expérimentales du rein. *Journ. of Urology*. 1932, t. 28, p. 323-331.
- CAMPBELL. — Résultats de la décapsulation rénale. *Arch. Dis. Childhood*, tome V, août 1930, p. 283-90.
- CAMUS et GOURNAY. — La polyurie tubérienne après énérvation des reins. — *C. R. Soc. Biologie*, 17 mars 1923, t. 88, p. 694-696.
- CARNOT (P.), RATHERY, GÉRARD. — Recherches sur la perfusion rénale. *C. R. Soc. Biol.* 1921, p. 448.
- CASTAIGNE et RATHERY. — Des néphrites primitivement unilatérales et des lésions consécutives de l'autre rein. *Sem. Méd.*, 20 août 1902.
- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et GAUME (P.). — Résultats de la décapsulation dans 29 cas de glomérulo-néphrites (XXXIV^e Congrès d'Urol. Paris. 8 octobre 1934.)
- CHABANIER (H.), MICHON (Louis) et LOBO-ONELL (C.). — Un cas d'anurie post-abortive avec hypochlorémie spasticité, hypocalcémie. Décapsulation. Rechloruration. Guérison. (XXXIV^e Congrès Français d'Urol, 8 octobre 1934.)
- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL et GAUME (P.). — De la décapsulation et de l'énérvation des reins dans les états hypertensifs. Congrès d'Urologie, Paris, 1935, 10 octobre 1935.
- CHABANIER (H.), GAUME (P.), LOBO-ONELL (C.) et LELU (E.). — Insuffisance rénale aiguë grave post-abortive. Décapsulation et rechloruration. Guérison. *Bull. Soc. Franç. Urologie*, 18 décembre 1933, p. 373.
- CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.), et LELU (E.). — Sur la glomérulo-néphrite diffuse subaiguë. *Presse médicale*, 24 juillet 1935, p. 1189.
- CHABANIER, MICHON (L.), LOBO-ONELL et LELU (E.). — Anurie post-abortive. Phénomènes spastiques. Décapsulation, rechloruration — guérison. *Presse méd.*, 6 mars 1935, p. 388.
- CHABANIER (C.), LOBO-ONELL, GAUME (P.) et LELU (E.). — Glomérulo-néphrite aiguë diffuse, grave, guérie cliniquement et fonctionnellement après décapsulation. *Presse méd.*, 6 octobre 1934, p. 1568.
- CHARRIER et BLANCHOT. — Néphrite grave traitée chirurgicalement. *Soc. Méd. et Chir. Bordeaux*, 25 juin 1931.

- CHIARIELLO. — L'énervation rénale. *Arch. Ital. di urol.* 1927, t. 3, p. 281-305.
- CHWALLA (Vienne). — Le traitement chirurgical de la néphrite chronique et ses résultats. (*Zeitschr. f. Urol. Chirur. Berlin*, t. XXXIII, fasc. 3-4, 28 octobre 1931.)
- CIRIO. — Valeur de la décapsulation rénale dans la néphrite hématurique douloureuse. (*Minerva Medica, Turin*, t. I, n° 24, 16 juin, p. 887.)
- CLAUDE et BALTHAZARD. — Effet de la décapsulation du rein. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1^{er} mars 1902. *Journ. Physiol. et de Pathol. générales*, p. 462.
- COULOUMA (Lille). — L'innervation des glandes surrénales du chien. *Bull. de l'Association des Anatomistes* 1933 (2^e trimestre), p. 208-234.
- COW. — Action des surrénales sur la sécrétion rénale. *Proc. of The Royal Soc. Med. (Therap. and Pharmac. Section)* 1915, t. 8, p. 1-3.
- CRÉTIN. — La décapsulation du rein dans les néphrites de l'enfant. (Thèse, Lille, 1932).
- DAMBRIN. — Thèse de Toulouse, 1932-1933, n° 13.
- DARGET. — Double décapsulation pour un cas de néphrite douloureuse, avec oligurie. *Bull. Soc. Franç. Urodl.*, 17 déc. 1928, p. 254.
- DOGLIOTTI et MAIRANO. — Innervation et interventions fonctionnelles sur le rein. *Arch. Italia Chir.*, sept. 1930, vol. 25, p. 109, Capelli, Bologne, 1930.
- EDEBOHLS. — 1° Décapsulation du rein au point de vue clinique. *Méd. Record*, décembre 1901. — 2° Renal decapsulation for Chron. Bright's disease. *The Med. Record*, 28 mars 1903.
- ELLINGER. — Influence de l'énervation rénale sur l'excrétion de l'eau et du chlorure de sodium par le rein. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1921, p. 77.)
- ELLIOT (W.). — 1° Décapsulation of the kidney for nephritis *Medicine*, 1904, p. 251 — 2° *Boston med. and Surg. Journ.*, 23 oct. 1902.

- FABRE (Jacques) et DAMBRIN (Louis). — Etude expérimentale du sympathique rénal. *Science Méd. Pratique*, 16 juin 1933, p. 510.
- FABRE (Jacques) et DAMBRIN (Louis). — Un mode d'exploration directe des capillaires de la corticalité rénale. *C. R. Soc. Biologie Paris*, 11 mars 1933.
- FABRE (Jacques) et DAMBRIN (Louis). — Le rôle vaso-moteur du sympathique rénal. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 18 mars 1933.)
- FABRE (Jacques) et DAMBRIN (Louis). — Enervation sympathique du rein : La diurèse et ses modifications précoces. Etude histologique du rein énervé. (*C. R. Soc. Biol. Paris*, 25 mars 1933.)
- FISCHER. — Anatomie et physiologie des nervi-proprii de la capsule et leur signification pour la chirurgie rénale, et surtout par le mode d'action de la décapsulation. *Deutsche Zeitsch. f. Chir.* 1930, vol. 2, p. 11.
- FONTAINE (R.) et BILGER (F.). — La fonction du rein après ablation du ganglion aortico-rénal. (*Gaz. Hôp. Civils et Milit.* an. CVII, n° 61, 1^{er} août 1934, p. 1101.)
- FOWLER. — Three cases of decapsulation of the kidney for chron. Nephrr. *Edimb. Med. Journ.*, déc. 1921.
- FORBES et PACKARD. — Décapsulation dans le traitement de l'anurie. *Colorado Med.*, fév. 1932, p. 74-75.
- FRANCK. — Renal decapsulation for chron. parenchymatous nephrr. *British Med. Journ.*, mars 1921.
- GAUKER, GUDER. — Néphrites azotémiques chez les enfants. *Arch. de Méd. enf.* Paris 1923, t. XXVI, p. 86.
- GERBI (Cl.) et RIZZI (R.). — Résultats immédiats d'une nouvelle thérapeutique chirurgicale de l'hypertension artérielle essentielle. *Soc. Lombarda di Chirurg.*, 26 mai 1935.
- GIRONCOLI. — Sur l'énervation totale du rein. *Zschr. f. Urol. Chfr.* 1929, t. 27, p. 266-274.
- GOORMAGHTIGH. — LVI^e Congrès de l'Ass. Française pour l'avancement des Sciences. Bruxelles, 25-30 juillet 1932.

GOUVERNEUR. — Anurie par néphrite de cause inconnue. Décapsulation, rechloruration, guérison (*Soc. Française d'Urol.*, 18 décembre 1933. Les indications du traitement chirurgical dans les néphrites aiguës avec anurie (*Journ. de Méd. et de Chirurg. prat.*, t. CV, n° 17, 10 septembre 1934, p. 622.)

GRAHAM (G.). — Les résultats de la décapsulation du rein chez l'enfant. *Arc. of ped.* Septembre 1905.

GRYNFELT (E.). — Interactions cortico-médullaires dans les surrénales normales et dans leurs adénomes. *Bulletin de l'Assoc. des Anatomistes* 1933 (2^e trimestre), p. 387-393.

HARA. — Sur l'innervation du rein. Comparaison de la sécrétion urinaire du rein normal et du rein énervé chez l'animal sain. *Zeitsch. f. Biol.* 1922, p. 179.

HOUSSAY et CARULLA. — Polyurie par piqûre cérébrale chez les chiens à reins énervés. *C. R. Soc. Biologie*, 1921, t. 85, p. 594-595.

ISELIN. — Décapsulation du rein. *Soc. Chir. Paris*, 3 février 1928.

JANET. — Les principaux types cliniques de néphrites de l'enfant. *Journ. Méd et Chirurg. Pratiques Paris* 1924, p. 698-710.

JOSEPH et RABAU. — Effets de la décapsulation dans la néphrite expérimentale du lapin. *Med. Rev. Bergen*, février 1927.

JOURDAN (F.-R.). — Sur le trajet des fibres vaso-motrices rénales et adrénalino-sécrétoires de la moelle. Thèse, Alger 1931.

KELLER et ROST. — Influence de la décapsulation et de l'énervation du rein dans les intoxications de cet organe. *Zeitschr. f. urol. Chir.* 1925, t. 17, p. 251-255.

KICHIKAWA. — Nouvelles recherches sur l'influence des nerfs du rein pour la concentration urinaire. *Bloch. Zeit.* 1925, p. 362.

KÖENNECKE. — Epreuves fonctionnelles sur le rein énervé. *Arch. f. klin. Chir.* 1923, t. 126, p. 63-66.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Recherches sur le plexus solaire. Thèse Paris 1903.

- LATARJET. — Traité d'anatomie humaine. Paris 1930, t. III, p. 418-1111.
- LÉVY-DREYFUS. — Nouvelle décapsulation d'un rein fonctionnant seul après une néphrectomie. *Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, 18 mars 1929, p. 107-111.
- LAVAL (M.). — Cas de néphrite avec hématurie bilatérale, décapsulation et néphropexie du côté droit. Guérison durant deux ans. *Bull. Soc. Franç. d'Urol.*, 19 mars 1928, p. 88 et 90.
- LEHMANN. — Sur l'innervation du rein et surtout de la capsule, et leur signification dans la décapsulation. *Zeitschr. f. Urol.*, 1926.
- LENNING. — Renal circulation following various types of nephrotomie. *Amer. Journ. of Surg.*, avril 1928, p. 424-431.
- LE DENTU. — Affections chir. des reins. Thèse de Paris, 1899.
- LEFÈVRE. — La fonction rénale après la décapsulation. *Journ. Urol.* 1913. *Journ. Phys. et Path. Génér.* 1913.
- LIAN (C.) et SIGURET (G.). — Le traitement chirurgical dans les néphrites aiguës. *Année médicale pratique* 1934.
- LOZZI VENANZIO. — Résultats éloignés de la décapsulation et de l'énervation des reins. (*Il Policlinico Sezione chirurgico, Rome*, t. XXXIX, n° 2, 15 février 1932.)
- MALMEJAC. — Nerfs dépresseurs et diurèse. *C. R. Soc. Biologie* 1934, t. 116, p. 532-534.
- MAUERHOFFER. — Innervation sécrétoire du rein. *Zeitschr. f. Biol.* 1917, p. 31.
- MINET (Jean) et PATOIR (A. et G.). — La décapsulation rénale dans le traitement des néphrites de l'enfant. *Progrès médical*, 16 décembre 1933, p. 2217.
- MONIE (G.). — Physiologie pathologique de l'incision rénale. Thèse de Bordeaux, 1901.
- MORSE (J.). — Edebohls operation on nephr. in Children. *Journ. of The Amer. Med. Assoc.*, août 1917.

- MORICONI. — Décapsulation rénale et sympathectomie péri-artérielle dans les néphrites suppurées. (Recherches expérimentales). *La Clinica chirurg. Milan.* an. XXXVII, juillet-août 1934, numéros 7 et 8, p. 637.
- MURARS. — Valeur du traitement chirurgical dans le mal de Bright. *Lyon Chir.* 1914, Thèse de Lyon, 1913.
- OBERLING. — Existence d'un centre vaso-moteur local au niveau des a. glomérulaires. *C. R. Académie Sciences*, 25 août-avril 1927.
- CEHLECKER. — Favorable resultat of decapsulation in two cases of lipoid. neph. *Zeitschr. f. Urol. Chirur.* 1927, p. 234-243.
- PAPIN. — Les nerfs du rein. *Enc. Française Urol.* 1919, p. 471-472. *La chirurgie du rein*, 1928. Chez Doin.
- PÉRAIRE. — Cas de décapsulation pour néphrite hématurique douloureuse. *Bull. Soc. Chir. Paris*, 17 février 1928.
- PICO. — Influence des nerfs rénaux sur le seuil de la glycose. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, p. 1115.
- PUPINI. — Traitement chirur. néphr. hémor. 16 cas. *Arc. Ital. de Urol.*, juillet 1932, p. 97-146.
- QUINBY. — Fonction du rein énervé. *Journ. of. exp. med.* 1916, t. 23, p. 535-548.
- RENNER. — Sur l'innervation des reins. *Deutsch. Mc. f. Klin. Med.* 1913, p. 101-119.
- RIEDER (W.). — Essais heureux de traitement chirurgical d'états azotémiques. *Arch. f. Klin. Chir.* 1933, t. 177, p. 618.
- RIEDER (W.). — Influence de l'énervation sur les lésions expérimentales du rein. *Arch. f. Klinische Chir.* 1932, t. 173, p. 712-719 — Essais heureux de traitement chirurgical états urémiques. *Archiv. f. Klinische Chir.* 1933, t. 177, p. 618-629.
- ROWSING (T.). — Les néphrites chirurg. *Journ. Urol. Méd. et Chir.*, août 1922, p. 160.

- SAMUEL (L.). — Décapsulation for Bright disease. *New-York Med. Journ.*, février 1917.
- SANDERSON-WELLS. — Décapsulation du rein dans le mal de Bright. *Brit. Med. Journ.*, décembre 1921.
- SAVY (Paul), THIERS (Henri) et PEYCELON (René). — Le traitement des anuries par néphrite aiguë infectieuse ou toxique. (*Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale Evian*. 18-20 septembre 1933.)
- SEBRA. — Conséquence de la décapsulation et de la néphrectomie unilatérale étudiée par les colorants. *Arch. de Biologie* 1928, p. 251-263.
- SIMONS. — Traitement chirurgical des néphrites. *Journ. d'Urol.*, avril 1932, p. 399-434.
- SIMPSON. — 4 cases of nephritis in children treated by decapsulation. *Amer. Med. Journ.* 1916, p. 1093-1100.
- SMIRNOW. — Sur les terminaisons nerveuses dans les reins des mammi-fères. *Anat. Anz.* 1901, p. 347.
- STROPENI. — Influence de la décapsulation sur la circulation rénale. *Arch. It. Chir.* 1925.
- THIERS, PEYCELON et COLLOMB. — Un cas d'anurie traité par la décapsulation. *Journ. urol.*, vol. 35, février 1933, p. 135-140.
- TISSERAND. — Sur quatre cas de décapsulation rénale dans la néphrite mercurielle, *Lyon Chir.* 1914, p. 599.
- TOURNADE. — Sur les réactions vaso-motrices du rein pendant l'excitation centripète du N. de Cyon-Ludwig et du nerf vague. *C. R. Soc. Biologie.* 1932, t. 109, p. 879-881.
- TOURNADE et HERRMANN. — Sur l'innervation vaso-constrictive des reins par les splanchniques. *Soc. Biol.*, 13 mars 1926.
- TOURNADE et MALMEJAC. — Le centre vaso-constricteur médullaire et sa stimulation par la nicotine. *C. R. Soc. Biologie* 1933, t. 112, p. 1202-1203 et 1296-1297.
- TOURNADE et MALMEJAC. — La réaction vaso-motrice du rein pendant l'excitation centrifuge du splanchnique opposé. — *C. R. Soc. Biologie* 1933, t. 112, p. 1346-1348.

TURPIN, LAURENT et GUILLAUMIN. — Etude clinique et physio-chimique d'un cas d'anurie mercurielle traitée par décapsulation rénale unilatérale. Guérison. *Presse Méd.* 1929, n° 13.

VOLHARD. — Die chirurg. Behandlung der Nephrosen. *Klin. Wochenschr.*, 22 janvier 1925.

WALTHER. — Etudes sur le plexus solaire. Thèse, Paris 1924.

WILLIAMSON. — Nouvelles études sur la transplantation du rein. *Journ. of Urology*, oct. 1927, t. 16, p. 231-253.

VII. — VARIA.

BRINCOURT (J.) et ROY (L.). — Les traitements actuels des hémoptysies tuberculeuses. *Gaz. Méd. de France*, 15 octobre 1935.

Cow. — Sur la sécrétion pituitaire. *Journal of Physiology*, vol. XLIX, 1914-15, p. 367.

Cow. — Diurèse. Le facteur pituitaire. *Journal of Physiology*, vol. XLIX (49), 1914-15, p. 367.

Cow. — La Périodicité dans la sécrétion urinaire. Proceedings of the physiological society, 18 octobre 1913. (V) *Journal of Physiology*, vol. 47.

CHAISEMARTIN (de). — Tests objectifs de l'aptitude professionnelle de l'appareil circulatoire. *Bruxelles Médical*, 1^{er} déc. 1935, p. 149.

DESOILLE. — Hémorragie et thromboses des asphyxies aiguës, *Paris Méd.*, 15 novembre 1930.

DUVOIR. — L'hypertension paroxystique des saturnins. *Journ. Méd. Français*, novembre 1928.

ELAUT (L.), de Liège. — La tension artérielle chez les rétentionnistes. *Arch. Urolog. de la Clin. de Necker*, n° 3, février 29.

ELFRING (A.-R.). — Sur la pression sanguine et les fonctions rénales chez les prostatiques. *Acta Soc. Med. Feennicae, Duodecim. Hel-singfors*, t. IX, fasc. 1-2, 1928.

FUCHS et SCHNUR. — Essais de réalisation d'une hyperémie des reins. (Sté des Médecins de Vienne.) *Wiener Klin. Wochenschr.* 1934, n° 1, p. 31.

GUERNSEY, WEISMAN et SCOTT (Minneapolis). — Effets de l'élévation de la pression intra-crânienne sur les réflexes sinu-carotidiens. *Arch. of Int. Med.* 1933, vol. 52, p. 306.

- GOVAERTS (P.). — Du rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Méd.*, 28 nov. 1924, p. 961.
- HASEBROEK. — Sur la régulation autonome de la circulation capillaire des organes. *Zeitschr. f. Kreislaufforsch.* 1933, t. 25, p. 745-757.
- HAUPTFELD. — Le point d'attaque de la pitressine dans les reins. *Klin. Wochenschr.*, 9 juin 1934 (t. XIII).
- HAYMAN et STARR. — Expériences sur la circulation glomérulaire dans le rein des mammifères. *Journ. of experim. Med.* 1925, t. 42, p. 641-660.
- HEYMANS, BOUCKAERT et BERT. — Réflexes circulatoires sinu-carotidiens. Mécanisme et traitement du collapsus circulatoire. *Bull. de l'Acad. Royale de Médecine de Belg.* 1933, p. 109-132.
- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.) et RÉGNIER (P.). — Le sinus carotidien. Paris, 1933 (Doin).
- KOCH (E.) et SIMON (H.). — Essai de compression carotidienne et baisse de la pression artérielle. *Klin. Wochenschr.* n° 44, 28 octobre 1928.
- KOROBKOFF. — Sur l'activité autonome des vaisseaux. *Pflugers Arch. f. die gesamte Physiologie.* 1928, t. 219, p. 673.
- LAERT (de). — Les réactions de la douleur. *Bull. de l'Acad. Royale de Méd. de Belgique* 1933, p. 601.
- LAMACHE (A.). — Etude sur la tension du liquide céphalo-rachidien. Thèse. Paris, 1926.
- LARUELLE (L.), Bruxelles. — L'appareil d'innervation des glandes endocrines. *Bruxelles Médical*, 22 décembre 1935, p. 277.
- LOBO-ONELL, CHABANIER et LELU. — Para hormone et néphrites. *Bruxelles Médical*, 1935, p. 1109.
- MARCOLONGO et MAESTRI. — L'influence de l'hormone post-hypophysaire sur la fonction rénale dans les néphropathies. *Minerva méd.* 1935, p. 106.

MARCOLONGO et SIORATA (A.-B.). — La Guanidine dans la physio-pathologie et la clinique des néphropathies. (*Minerva Medica*. Turin an. XXIV, t. II, n° 41, 13 oct. 1933.)

MARCOLONGO (F.) et SIORATA (Ab.). — Recherches cliniques sur la guanidine dans l'hypertension artérielle. (*La clinica Medica italiana*. Milan, t. LXV, n° 1, janvier 1934.)

MAYOR et WÉBER. — Guanidine, Glycocyanine et pression artérielle. *Bull. of the Johns. Hopkins Hosp.*, avril 1928.

MOUGEOT. — Les cœurs périphériques. Paris. (Vigot, Edit.) 1936.

NOYONS. — La régulation du débit circulatoire du cerveau. *C. R. Soc. Biologie*. 1935 (8 juin), p. 1497.

PICK. — Transmission humorale de l'hyper et de l'hypotension. *Wiener Klin. Wschrift*, 3 mai 1935, p. 634.

POLICARD. — Les capacités contractiles des capillaires sanguins. *Presse Méd.*, 26 décembre 1923, p. 1081.

REILLY, RIVALIER, COMPAGNON et LAPLANE. — Hémorragies, lésions vasculaires et lymphatiques du tube digestif, déterminées par l'injection péri-splanchnique de substances toxiques diverses. *C. R. Société Biologie* 1934 (5 mai), tome 116, p. 24.

XIV^e réunion neurologique internationale annuelle. — C. R. in *Revue neurologique*, juin 1934.

LARUELLE. — Les centres végétatifs du diencéphale médian.

ROUSSY et MOSINGER. — Etude anatomique et physiologique de l'hypothalamus.

LHERMITTE. — Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique.

DRAGANESCO et SAGER. — Contribution à l'étude du système végétatif diencéphalique.

MARINESCO, FAÇON et BUTTU. — Troubles de la fonction des centres infundibulo-tubériens consécutifs à l'encéphalite épidémique.

RICHARDS et SCHMIDT. — La circulation glomérulaire. *Amer. Journ. of Physiology*. 1924, t. 71, p. 178.

WEILL (M.-P.) et GUILLAUMIN. — Le métabolisme du Ca, et ses perturbations. *Soc. path. comparée*, 12 juin 1923.

IRV. SHERWOOD, WRIGHT et WILBUR DURYER (New-York). — Les capillaires humains dans les états normaux et pathologiques. *Arch. of Int. Med.* 1933, vol. 52, p. 545.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	I
CHAPITRE PREMIER.	
OBSERVATION I.	5
OBSERVATION II.	17
CHAPITRE II.	
ANATOMIE PATHOLOGIQUE.	27
CHAPITRE III.	
LES CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LE MÉCANISME RÉGULA- TEUR DE LA TENSION ARTÉRIELLE.....	35
Facteurs immédiats.	37
Facteurs médiats.	39
<i>Système presseur.</i>	42
A. — Organes de commande.....	42
Centres nerveux	42
Organes centraux glandulaires.	46
B. — Les mécanismes de transmission.....	48
1° Les éléments nerveux.....	48
2° Les éléments humoraux	51
A) L'adrénaline	51
B) La vaso-pressine et l'hormone surrénotrope..	57
C) Les principes presseurs venus du rein.....	60
<i>Système dépresseur.</i>	62
I. — Organes de commande et de transmission cen- trale	62
II. — Les glandes et les facteurs humoraux du sys- tème dépresseur	67

CHAPITRE IV.

	Pages
LES FORMES PATHOGÉNIQUES ACTUELLEMENT IDENTIFIÉES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE. LES THÉORIES PATHOGÉNI- QUES. L'HYPERADRÉNALINÉMIE. HYPERTENSIONS CENTRA- LES ET HYPOPHYSAIRES. HYPERTENSIONS VASCULAIRES...	71
A. — <i>Les hypertensions de cause connue</i>	75
I. — <i>Les hypertensions dans les maladies du rein</i> ..	75
A) Les faits cliniques	75
Les troubles fonctionnels du rein dans l'hyper- tension	80
B) Les interprétations pathogéniques.....	83
1) La théorie mécanique	83
2) Les théories humorales.....	84
— toxines néphrogènes	84
— principes presseurs des urines.....	86
— principes presseurs du sang périphérique.	86
— la transmission humorale de l'hypertension	90
— principes presseurs spéciaux aux néphri- tiques	93
— coup d'œil d'ensemble.	95
3) La théorie nerveuse	97
II. — <i>Les hypertensions de cause surrénale primitive</i> .	98
a) les tumeurs surrénales hypertensives; leur retentissement sur les vaisseaux et sur le rein.	98
b) à propos de l'hyperadrénalinémie	103
III. — <i>Les hypertensions de cause hypophysaire</i>	104
Les basophilismes	104
Le rôle de l'hypophyse dans certaines hyperten- sions « essentielles ».	105
IV. — <i>Les hypertensions endocriniennes autres que celles de la surrénale et de l'hypophyse</i>	107
— Hypertensions d'origine génitale.....	107
— — — thyroïdienne	108
— — — pancréatique.	110
l'hyperglycémie des hypertendus.....	111
— Hypertension et parathyroïdes.....	111
— Hypertension et foie.....	112
l'hypercholestérinémie des hypertendus.....	113

	Pages
V. — <i>Les théories métaboliques de l'hypertension</i> ..	115
VI. — <i>Les hypertensions d'origine nerveuse</i>	118
a) une observation particulièrement intéressante	118
b) les troubles du système végétatif.....	118
c) <i>faits expérimentaux</i>	119
Défreination.	119
Méthode du kaolin.....	119
<i>Déductions en pathologie humaine</i>	120
1) Lésions périphériques du <i>système dépresseur</i> .	120
Hypertension des aortiques.....	120
2) Hypertensions de <i>cause centrale</i>	121
— Pression intra-crânienne et pression artérielle	122
— Hypertension intra-crânienne post-traumatique et pression artérielle.....	124
— Poussées d'hypertension artérielle au cours de certains ictus	125
c) Hypertensions centro-toxiques	126
d) Hypertensions centrales d'origine hypophysaire	126
VII. — <i>Les hypertensions d'origine vasculaire</i>	128
— Artério sclérose généralisée	128
— Artério sclérose localisée.....	130
— Sclérose artériolo-capillaire	131
— Le spasme artériolo-capillaire.....	132
VIII. — <i>Hypertensions d'autre origine</i>	138
B. — <i>Les hypertensions de cause non connue</i>	139

CHAPITRE V.

LES NERFS DU REIN.....	141
<i>Anatomie</i>	145
1° Connexions centrales des nerfs du rein.....	146
2° Origines immédiates des nerfs du rein.....	147
3° L'abord du rein par ses nerfs.....	147
4° Les anastomoses des nerfs du rein.....	149
5° Les ganglions rénaux.....	151
6° Les nerfs intrarénaux	151

	Pages
<i>Physiologie</i>	155
1° Action sensitive.	155
2° Action trophique	156
3° Action sécrétoire	157
4° Action vaso-motrice	163
5° Action réflexe	168
<i>Conclusions</i>	172

CHAPITRE VI.

LES PROCÉDÉS D'ÉNÉRVATION DU REIN. LEUR MISE EN ŒUVRE DANS L'HYPERTENSION SOLITAIRE.....	175
A. — <i>Les procédés d'énervation</i>	177
I. L'énervation pédiculaire	178
II. La décapsulation	180
III. L'énervation complète	183
B. — <i>La mise en œuvre de l'énervation rénale dans les hypertensions</i>	185
I. Au cours des néphrites chroniques avec hypertension.	185
II. Au cours des hypertensions « sans néphrite ».	188
C. — <i>Conclusions tirées de nos observations relativement à l'énervation rénale elle-même</i>	190
D. — <i>Comparaison avec d'autres interventions chirurgicales d'ordre thérapeutique dans l'hypertension artérielle</i>	196

CHAPITRE VII.

LE RÔLE DES NERFS DU REIN DANS LA GENÈSE DES HYPERTENSIONS.	201
A. — <i>Rein et tension artérielle en pathologie</i>	204
a) les maladies rénales hypertensives.....	204
Observation de <i>Barbier et Cibert</i>	204
b) les lésions rénales dans l'hypertension.....	208
B. — <i>Rein et surrénale</i>	211
a) Rapports anatomiques.	211
b) Rapports physiologiques.	213
c) Rapports pathologiques.	214

	Pages
C. — <i>Nerfs du rein et système presseur</i>	218
— Travaux de Braun et Samet (énervation rénale et hypertension expérimentale)	219
— La transmission humorale de l'hypertension en fonction de l'énervation rénale.....	222
— Critiques.	223
D. — <i>Essai d'interprétation</i>	227

CHAPITRE VIII.

CONCLUSIONS D'ENSEMBLE	235
A. — Conclusions pratiques sur l'énervation rénale thérapeutique dans les hypertensions.....	237
B. — Sur les données acquises concernant le mécanisme régulateur de la pression artérielle et les formes pathogéniques des hypertensions.....	239
C. — Sur le rôle des nerfs du rein dans l'hypertension	240

CHAPITRE IX.

BIBLIOGRAPHIE.	243
Rappels bibliographiques	245
Division.	245
I. — Sur l'hypertension en général.....	247
II. — Rein et hypertension.....	259
III. — Adrénaline	265
IV. — Hypertensions surrénaliennes et paroxysmiques. Surrénales et hypertension.....	268
V. — Glandes endocrines (autres que la surrénale). Système neuro-végétatif et hypertension	273
VI. — Enervation rénale et décapsulation en général. Capsule et innervation rénales.....	278
VII. — Varia	287

